

NOV 20 1919

ANNALES DE DERMATOLOGIE & SYPHILIGRAPHIE

FONDÉES PAR A. DOYON.

CINQUIÈME SÉRIE

PUBLIÉE PAR

L. BROcq

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

G. THIBIERGE

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.
Membre de l'Académie de Médecine

J. DARIER

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

H. HALLOPEAU

Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis,
Membre de l'Académie de médecine.

W. DUBREUILH

Professeur à la Faculté de Bordeaux.

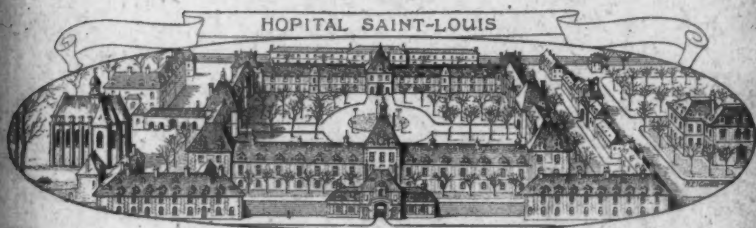
CH. AUDRY

Professeur à la Faculté de Toulouse.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

P. RAVAUT

Médecin des hôpitaux de Paris.



TOME VII. — N° 7-8.

(Avec trois planches hors Texte.)

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

*Ce numéro a été publié
en septembre 1919.*

Les abonnements sont reçus pour le tome VII (à paraître en 1918 et 1919).
France : 32 fr. ; Étranger : 34 fr.

VALÉRIANE liquide de **L. PACHAUT**
 La plus efficace des Préparations de Valériane. — La plus facilement acceptée par les Malades.
 DE 1 A 8 CUEILLERES A CAFÉ PAR JOUR. — EN VENTE DANS TOUTES LES PHARMACIES.

).

22

T

CO
I
A
(A
p
t
d

(

co
qu
cu
me
div
es
l'i

ei
sy
de
ba

ni
fr
so
co

ti
co
at

TRAVAUX ORIGINAUX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUBERCULOSES CUTANÉES HÉMATOGÈNES DIFFUSES, A TYPE ÉRUPTIF, CLINIQUEMENT ATYPIQUES.

(A propos d'un cas de tuberculides, avec syndrome papuloso-lichénoïde et papulopustuleux folliculaire systématique, avec réaction de Bordet-Wassermann positive, avec inoculation positive au cobaye de matière ganglionnaire, cutanée et de sang.) [Guangione].

Par le Dr Jader Cappelli,
Assistant de Clinique et libero-docent.

(CLINIQUE DERMOSTYLOGRAPHIQUE DE L'INSTITUT ROYAL D'ÉTUDES SUPÉRIEURES DE FLORENCE.
DIRECTEUR : PR. CELSO PELLEGRINI.)

(PLANCHES I ET II.)

L'intéressant chapitre des « Tuberculides » ne peut être considéré comme définitivement mis au point. Outre que reste pendante la question de la pathogénie des formes dont l'origine est sûrement tuberculeuse, ainsi que de celles ayant avec la tuberculose un rapport moins direct, d'autre part la clinique démontre, par des exemples très divers, la fixation primitive sur la peau du bacille tuberculeux, ce qui est du reste en rapport avec les vues actuelles sur la pathogénie de l'infection tuberculeuse.

Le cas que je vais décrire, après l'avoir observé pendant quelque cinq ans, représente un exemple des plus intéressants, tant par la symptomatologie clinique que par l'évolution et par l'heureux succès des recherches entreprises pour démontrer son étiologie directe par le bacille de Koch.

Sans autre préambule, passons à la description clinique.

D. B..., Giulio, 22 ans, célibataire de Chiusi-Colono, entre à la clinique en avril 1914.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants et bien portants. Deux frères sont morts en bas âge de maladies non déterminées. Deux sœurs sont vivantes et en bonne santé. Rien à noter chez les ascendants ni les collatéraux.

Antécédents personnels lointains et proches. — Aucun souvenir d'éruptions communes à l'enfance qui s'est écoulée en parfaite santé. A huit ans commencent d'apparaître des tuméfactions glandulaires au cou, qui s'ouvrent au niveau du sternum en donnant issue à du pus.

A partir de ce moment, de semblables tuméfactions existèrent en per-

manence. Depuis trois mois seulement elles sont devenues aussi volumineuses, événement qui aurait coïncidé, paraît-il, avec du surmenage physique. En même temps se faisaient sentir un malaise général et des douleurs vagues dans les os. Le malade est traité par l'huile de foie de morue. Un mois environ après le début de ces troubles, soit il y a deux mois environ, commencent de se manifester les premières lésions cutanées, sur la zone où se fait sentir le frottement de la ceinture du pantalon. A un second stade, le tronc et les membres supérieurs sont envahis. Les membres inférieurs sont les derniers atteints. Les éléments éruptifs, d'abord rares, deviennent avec le temps très nombreux et serrés. Dix jours seulement après ces derniers apparut une assez sérieuse injection sclérale bilatérale, qui dure encore.

Dans les premiers temps de l'apparition des lésions cutanées, le patient n'éprouvait à aucun moment la sensation de la fièvre ni celle du prurit.

Etat actuel. Examen général. — Homme de stature moyenne, au squelette régulièrement constitué. Masses musculaires, pannicule adipeux normaux. La peau présente sur une grande étendue de sa surface une forme éruptive qui sera décrite plus en détail. Les muqueuses visibles sont de coloration normale. Le malade ne présente aucun décubitus spécial. L'appareil lymphatique est atteint. La respiration est régulière, rythmique, symétrique : 48 respirations à la minute. Pouls régulier, normalement compressible. Nombre de pulsations 70. Température normale au moment de l'examen. Poids 73 kilogrammes.

Examen spécial. — *Tête*, rien de subjectif, mentalité normale. Crâne bien conformé, sans points douloureux. Face : traits réguliers, aucun trouble des cinquième et septième paires. *Yeux*. Au point de vue subjectif, légère diminution de la vision à gauche. *Les conjonctives tant palpébrale qu'oculaire, mais surtout cette dernière, sont uniformément et intensément congestionnées.* Normales quant au reste sont la statique et la dynamique oculo-palpébrales. Les réflexes pupillaires à la lumière et à l'accommodation sont normaux ; de même le conjonctival et le cornéen. Acuité visuelle normale. *Bouche*, rien de subjectif. Langue légèrement vernissée, haleine saine, dentition en bon état, rien d'anormal dans le pharynx, goût normal. Les autres sens sont également normaux. *Cou*. Le cou de forme régulièrement cylindrique dans sa région inférieure, présente au contraire, plus en haut, un épaississement cylindrique ayant en gros la forme d'un collier, qui suit exactement, des deux côtés, la ligne du maxillaire, et qui fait saillie surtout en avant et du côté gauche. Cette tuméfaction apparaît à la palpation comme formée de trois masses bien distinctes, indolentes, de consistance dure, assez adhérentes à la peau, mobiles au contraire sur les tissus sous-jacents. La face postérieure du cou, en totalité, est indemne de toute tuméfaction de ce genre. La peau du cou, outre ce qui concerne la dermatose et qui sera décrit à part, présente, au niveau de la fosse sus-claviculaire et dans la région jugulaire, des cicatrices apparentes et étendues, séquelles de suppurations ganglionnaires spontanées. Rien de particulier ne s'observe à la palpation ni à l'auscultation des gros vaisseaux.

Thorax. — Le thorax, au squelette bien constitué, normalement élastique, se dilate systématiquement pendant l'inspiration. — *Appareil respiratoire.* L'examen systématique de l'appareil respiratoire ne nous

permet de constater aucune anomalie, si ce n'est une très légère diminution de la résonnance au niveau de la fosse sous-claviculaire droite, et une respiration un peu rude, en avant et en arrière, au sommet du même côté.

Appareil circulatoire. — Les dimensions du cœur sont normales, normaux aussi les bruits du cœur à tous les foyers d'auscultation.

Abdomen. — L'abdomen se présente avec des parois normales quant à l'épaisseur, sans météorisme, souple et d'une complète indolence. L'estomac, le foie, la rate sont de dimensions normales. Au niveau des régions inguinales, s'observent des ganglions lymphatiques notablement augmentés de volume. Selles et mictions normales.

Membres. — Rien d'anormal dans les membres supérieurs ou inférieurs.

Altérations de la peau. — Les éléments éruptifs sont disposés symétriquement sur la face, le cou, le tronc et les membres, mais non d'une manière uniforme. A la face, les éléments éruptifs sont plutôt rares, peu apparents et ne montrent une tendance au groupement qu'à la lisière des cheveux et aux pommettes. Au cou, l'éruption est diffuse à la région supérieure (probablement celle-là même qui reste ordinairement découverte), mais des éléments éruptifs, plus disséminés, s'observent aussi à la région inférieure, spécialement à la nuque et en avant, au point correspondant au frottement de la chemise. Le tronc est envahi d'une manière diffuse et uniforme à sa partie postérieure, avec une progression évidente, en nombre et en volume, des éléments depuis le haut jusqu'à la région de la ceinture pelvienne, où les éléments eux-mêmes ont tendance à confluer. En avant, on observe une disposition analogue, avec cette différence que la région supérieure du thorax, et précisément la portion comprise entre les deux clavicules et limitée en bas par une ligne horizontale passant par la troisième côte, présente seulement de très rares éléments, assez peu apparents et comme flétris.

Les deux membres supérieurs sont uniformément envahis par la dermatose, qui, seulement sur la face postéro-interne, s'arrête le long d'une ligne à concavité inférieure, vers le milieu de l'avant-bras, se prolonge sur la face antéro-externe, en un appendice de forme triangulaire, ayant son sommet en bas, et précisément à un centimètre au-dessus de l'apophyse styloïde du radius, produisant ainsi l'apparence que l'extrémité des membres, au-dessous de la ligne ci-dessus décrite, complètement indemne de manifestations éruptives, fait obstacle en fait à l'extension de l'éruption.

La ceinture pelvienne est uniformément envahie sauf au niveau des portions inférieures de la région fessière, où se voient deux zones circulaires complètement indemnes. Ces zones, qui sont limitées aussi du côté interne par une bande d'éléments éruptifs occupant tout l'espace interfessier jusqu'au périnée, se continuent avec une portion de peau également saine, correspondant à toute la face postéro-externe du membre inférieur. La dermatose présente, aux membres inférieurs, certaines dispositions particulières. Les cuisses sont complètement envahies à leurs faces antérieure et interne. Mais toute la face antérieure de l'articulation du genou est indemne. En arrière, au contraire, la dermatose est disposée le long d'une large zone rubanée occupant toute la face postéro-interne du membre, depuis le pli fessier jusqu'à dix centimètres environ de l'insertion du tendon d'Achille. Restent donc parfaitement indemnes, et cela d'une ma-

nière exactement symétrique, les faces latérales des membres inférieurs en totalité, les faces antérieures des jambes, les parties distales au-dessous des régions malléolaires.

Caractères spéciaux de la dermatose. — La dermatose peut être considérée comme essentiellement monomorphe puisque la diversité d'aspect, suivant les régions, des éléments constitutifs doit être expliquée par un stade évolutif différent des éléments eux-mêmes. Disons tout de suite combien ces diverses phases sont évidentes sur toutes les régions touchées et combien elles sont intimement mêlées entre elles. La majeure partie des éléments éruptifs se présentent comme autant de petits nodules d'un volume variant de celui d'un petit grain de mil à celui d'une petite lentille, de couleur rouge-jaunâtre dans la partie supérieure du tronc, rouge plus foncé, légèrement violacé, aux parties inférieures. Les caractères morphologiques des éléments sont divers et bien déterminés : les voici. Certains sont de contour nettement polygonal, font à peine saillie sur le plan de la peau, ont une surface lisse, brillante, parfois avec une dépression au centre, de consistance nettement ferme, parfaitement semblables aux éléments du lichen plan. D'autres éléments sont un peu plus volumineux que les précédents, nettement cupuliformes avec une surface recouverte d'une mince squame peu adhérente. D'autres, présentant une forme franchement conique, sont au siège d'un follicule, ont une consistance plus molle à leur sommet, ou bien sont surmontés d'une petite vésico-pustule à contenu purulent. D'autres enfin se présentent comme de petites macules rouge-brun, légèrement déprimées par rapport au plan cutané.

Ainsi que nous l'avons fait remarquer précédemment, ces éléments, d'apparence ainsi variée, ne présentent pas un type spécial en rapport avec une région déterminée, mais sont indistinctement mêlés comme dans une mosaïque. Il est remarquable que ces éléments, bien qu'ils se trouvent répartis uniformément et même, en certains points, très serrés les uns contre les autres, n'ont de tendance à fusionner en plaques que sur des zones très limitées, comme les coudes. Ces plaques sont d'un rouge plus ou moins foncé, sur le fond duquel on voit se détacher les sommets des éléments qui les ont constituées.

En ce qui concerne les modalités régionales de l'éruption on peut dire qu'à la face se trouvent les éléments les plus petits, les plus régulièrement répartis, certains flétris nettement et comme résorbés, mêlés, au front, sur le dos, sur le nez et sur le menton à des éléments types d'acné vulgaire.

Sur le tronc et les membres, les éléments sont certainement plus nombreux, et en apparence plus volumineux au fur et à mesure qu'on descend vers les parties déclives, — je dis en apparence plus volumineux, parce que, en regardant avec attention on peut voir que l'augmentation de volume est due à une zone d'hyperémie passive qui circonscrit l'élément, et qui s'accroissant dans les parties déclives, en vient, dans les régions où les éléments sont très rapprochés, à constituer un fond de couleur rouge violacé.

A l'exception de l'éruption cutanée ci-dessus décrite, de l'adénite cervicale supprimée et ouverte et des lésions oculaires, le patient ne présente aucun autre phénomène pathologique, objectif ni subjectif. L'appareil lymphatique superficiel n'est intéressé ni aux aisselles, ni dans la région épitrochléenne, ni aux aines ; rien d'anormal sur les muqueuses, ni dans

les os ; le patient n'éprouve ni céphalée ni aucun autre trouble subjectif.

Sur tous les caractères objectifs de la dermatose, sur lesquels j'aurai l'occasion de m'étendre ultérieurement, sur la concomitance de lésions ganglionnaires et oculaires, le Pr Pellizzari n'hésita pas à porter le diagnostic de : « Lichen scrofulosorum, » et prescrivit un traitement arsenical, par injections intraveineuses de néosalvarsan, qui furent pratiquées, à peine terminées les nécessaires recherches histologiques et expériences biologiques que je vais rapporter.

13 avril 1914. — Il est extrait au patient, de la veine du coude, environ 50 centimètres cubes de sang, avec la seringue Tursini, dûment stérilisée. 30 centimètres cubes servent à inoculer directement, à peine terminée la saignée avec la même seringue, 6 cobayes (nos 1 à 6) ; trois d'entre eux (de 1 à 3), par voie sous-cutanée, trois autres (4 à 6) dans la cavité péritonéale. Sur les 20 centimètres cubes restants, une petite quantité est prélevée pour la réaction de Wassermann ; le reste, traité par l'acide acétique dilué, est précipité et soumis à une centrifugation prolongée. Le culot, traité par l'antiformine, est étalé sur de nombreuses lames pour les recherches bactériologiques.

On prélève de la peau d'un membre, sans injection locale anesthésique préalable (1), quelques éléments morbides à des phases diverses de l'éruption, à la période d'efflorescence maxima, et en voie de résolution atrophique ; on les fixe dans l'alcool, le Zenker, la formaline. Avec un fragment de peau, ne comprenant que des éléments papulo-pustuleux, on prépare, par macération préalable, dans un petit mortier stérilisé, une émulsion en solution physiologique stérilisée. Avec cette émulsion, on inocule, en même temps six nouveaux cobayes, trois à l'aine par voie sous-cutanée (7 à 9), trois dans la cavité péritonéale (10 à 12). Une partie de l'émulsion est traitée par l'antiformine et après centrifugation, le culot est étalé sur lames pour la recherche bactériologique.

On pratique, à un foyer de ramollissement d'une adénite cervicale, une ponction, avec une seringue de Ricord dûment stérilisée par ébullition en solution physiologique ; on prélève environ 5 centimètres cubes de matière purulente, et on l'inocule directement avec la même aiguille à quatre cobayes, deux (13 et 14), à l'aine, sous la peau, deux (15 et 16) dans la cavité péritonéale.

On pratique la cutiréaction à la tuberculine de Koch ancienne, sur la face externe du bras gauche.

Évolution immédiate.

Comme je l'ai dit le patient reçut des injections intraveineuses de néosalvarsan, au nombre de trois, aux doses de 10, 25, 40 centigrammes. Les injections furent bien tolérées et ne provoquèrent aucune réaction, locale ou générale, sur les éléments éruptifs. L'effet curatif fut assez remarquable : l'éruption s'achemina vers une résolution plus rapide, aucune poussée nouvelle ne se produisit, si ce n'est qu'il apparut aux membres inférieurs,

(1) Avec le consentement du patient (note de l'auteur).

quelques éléments en saillie sur le plan de la peau, et portant à leur centre une petite fossette cicatricielle.

Les glandes du cou diminuèrent de volume, mais restèrent ouvertes par des trajets fistuleux, donnant encore issue à des fragments de tissu ganglionnaire en décomposition caséo-purulente. La congestion des conjonctives diminua également. Le malade, très amélioré quant à son état général, quitte la clinique pour des raisons de famille impérieuses, le 20 mai 1944.

Résultats des examens spéciaux.

Examen du sang :

Hémoglobine..	73
Globules rouges..	5 450 000
Leucocytes.	8 000

Formule hématologique :

Polynucléaires neutrophiles.	68
— basophiles.	»
— éosinophiles.. . . .	2
Grands mononucléaires.	6
Petits —	21
Formes de passage.. . . .	3

Examen des urines :

Quantité.	1 350
Aspect.	limpide.
Densité.. . . .	1 016
Réaction.	acide.
Carbonates.	normaux.
Chlorures.	normaux.
Phosphates alcalins.	abondants.
— ferreux.	normaux.
Urée.	18 p. 1 000
Albumine.	0
Glucose.	0
Indican.. . . .	traces.
Urobiline.	0
Pigments biliaires.	0

Rien de particulier dans le sédiment.

Réaction de Wassermann. — Positive complètement.

Cutiréaction à la tuberculine. — Très intense.

Sur la zone où a été pratiquée la cutiréaction avec la tuberculine ancienne de Koch à 25 pour 400 est apparue, dans un laps de 24 heures, une plaque de l'étendue d'une pièce de deux sous de couleur rougeâtre, foncée, violacée, fortement infiltrée, laquelle, au cours des journées suivantes, a revêtu l'aspect typique lichénien, comme la dermatose actuellement en cours.

La réaction cutanée s'est accompagnée d'un léger mouvement fébrile (37°,7) et d'une réaction locale manifeste au niveau des divers éléments

éruptifs devenus plus rouges. Le malade, outre une sensation de malaise général, a accusé une sensation de chaleur au niveau des divers foyers.

La plaque a persisté pendant 8 jours environ, au bout desquels elle a perdu son quadrillage, l'infiltration a diminué, elle s'est flétrie, et en une quinzaine de jours, a disparu, laissant à sa place une macule brune.

Examen du sédiment sanguin :

(Méthode de Ziehl)

Négatif pour le bacille tuberculeux.

Examen du sédiment de l'émulsion cutanée traitée par l'antiformine (Méthode de Ziehl) :

Négatif ? On a vu sur une préparation quelques bâtonnets colorés en rouge, mais de caractères trop peu nets pour qu'on pût diagnostiquer sûrement le bacille tuberculeux.

Examen du pus des glandes du cou (Méthode de Ziehl) :

Positif ; abondants bacilles tuberculeux typiques.

Examen histologique :

Le manque de place ne me permettant pas de faire une exposition complète et objective des diverses altérations histologiques constatées sur les nombreuses préparations à la suite des coupes en série des fragments prélevés, je me contenterai de faire une exposition d'ensemble, qui permettra de faire connaître ce que j'ai vu touchant la constitution et l'évolution des différents foyers morbides.

Cela m'est facilité de ce fait que sur une même coupe il est possible d'avoir des éléments en pleine efflorescence et d'autres en voie de résolution, séparés par des bandes de peau avec des altérations minimales. Déjà à un faible grossissement, on voit d'emblée les divers aspects histologiques.

Dans les bandes de peau qui cliniquement sont indemnes, les rapports normaux sont conservés, dans l'épiderme et dans le derme. L'épiderme d'épaisseur normale, avec la ligne régulière de ses prolongements interpapillaires, le derme avec sa structure fasciculaire régulière, avec son tissu élastique bien conservé, montre dans ses portions médianes et profondes quelques vaisseaux dilatés et pleins de sang, entourés d'un très mince manchon d'infiltration cytologique. En avançant vers les parties profondes et en rejoignant le tissu conjonctif sous-cutané, on voit, mais seulement avec les colorations électives (Van Gieson) des altérations du tissu, on observe des vaisseaux sanguins entourés d'un manchon d'infiltration assez épaisse, constituant un foyer qui envoie des prolongements à travers les différentes couches conjonctives.

A un plus fort grossissement, on relève encore dans ces bandes de légères altérations tant de l'épiderme que du derme. L'épiderme, dans certains fragments d'épaisseur supérieure à la normale, montre un processus évident de parakératose. La couche granuleuse a presque complètement disparu, tandis que la couche de Malpighi, avec les cellules basales épaissies et riches en pigment, avec çà et là de la vacuolisation des cellules épineuses, sans œdème ni infiltration intercellulaire, passe, avec une légère bande d'apparence amorphe, peu colorable, à la couche cornée lamelleuse caractéristique.

Le derme, dans aucune de ses parties, ne montre d'altération de structure ni de phénomènes de dégénérescence observables avec les colorations spécifiques, dans son plexus conjonctivo-élastique. Peut-être relèverait-on une augmentation des cellules fixes du conjonctif, mêlées à un certain petit élément d'apparence lymphocytoïde. Absence complète de signes d'inflammation aiguë. En plus, ces foyers d'infiltration cellulaire périvasculaire, dont j'ai fait mention, montrent une disposition régulièrement concentrique des éléments cellulaires, constituée, si on peut dire, exclusivement de cellules conjonctivales et de cellules lymphocytoïdes. Les vaisseaux, généralement dilatés, la plupart pleins de sang, ne montrent pas d'altération évidente de leurs parois.

Évidemment ces bandes de peau, bien qu'on ne puisse les tenir, histologiquement non plus que cliniquement indemnes, se ressentent en tout cas d'une certaine influence du travail histologique qui se déroule dans les bandes adjacentes, là où la coupe a intéressé des éléments éruptifs en activité.

Grâce à ce fait, nous nous rendons facilement compte précisément des constatations faites en cette zone où nous avons relevé les foyers d'infiltration cytologique non encore diffus, avec des prolongements irréguliers dans toutes les directions comme cela peut se voir dans un processus à caractère inflammatoire aigu, mais bien ramassés et assez nettement séparés du tissu circumjacent d'apparence normale. Les caractères anatomiques de ces foyers variaient selon qu'on considérait les éléments éruptifs papuleux plans ou au contraire les éléments papulo-pustuleux à siège folliculaire.

Dans les premiers, nous voyons l'infiltration cytologique occuper sous l'aspect d'une masse assez compacte tout le derme médian et papillaire, comprimant dans son voisinage, l'épiderme, réduisant ou supprimant le relief des papilles et des prolongements épidermiques interpapillaires, montrant en masse plus dense les éléments d'infiltration autour des vaisseaux et des follicules pileux.

En examinant à un fort agrandissement, nous voyons que l'épiderme est plutôt épaissi aux dépens de la couche de Malpighi, qui montre la couche de cellules basales entassées les unes sur les autres, les cellules épineuses un peu disjointes, avec quelques petites vacuoles, et quelques très rares éléments d'infiltration provenant du derme ; la couche granuleuse réduite, et, dans certaines bandes, supprimée ; par contre la couche cornée épaissie et en partie détachée montre des signes évidents de kératinisation incomplète.

Dans l'infiltrat dermique sont éparées des cellules géantes plus ou moins nombreuses, disposées au milieu d'un tissu constitué d'éléments cellulaires à noyau petit, rond, d'aspect lymphocytoïde, de cellules conjonctivales jeunes, de quelques cellules épithélioïdes, intimement mêlées entre elles. En outre, il est facile d'apercevoir sur quelques coupes des masses uniformes d'éléments lymphoïdes, des fibroblastes (spécialement à la périphérie des foyers d'infiltration) et enfin des groupes de cellules géantes entourées d'éléments épithélioïdes, reproduisant ainsi les différents types du tubercule élémentaire. Cette infiltration, à caractère décidément tuberculeux, est si compacte dans certains endroits qu'on la dirait substituée au

tissu de soutien ; en fait les fibres conjonctivales apparaissent grêles, contournées, étirées, à peine colorées, à l'intérieur de ces foyers, pour reprendre leur forme, leur disposition et leur coloration normales au contour immédiat de ces mêmes foyers. Les fibres élastiques montrent également des altérations semblables, au point de disparaître complètement, là où l'infiltration est plus dense. Dans certaines régions, on peut apercevoir de petites zones où l'infiltration est raréfiée ; la coloration du tissu est trouble, homogène, par suite d'un début évident de nécrose.

Comme je l'ai déjà dit, l'infiltration cytologique ne dépasse pas les limites du derme moyen. En examinant les diverses préparations jusqu'à la zone plus profonde on trouve les tissus collagène et élastique normaux, les tubes, les pelotons sudoripares, les muscles lisses, les vaisseaux sanguins, les coussinets adipeux d'aspect normal, sans altération évidente, et avec de légères traces d'infiltration fibroblastique, jusqu'au point où l'on rencontre les prolongements de ces manchons d'infiltration, condensés autour des vaisseaux profonds, dont il a déjà été question.

A l'examen des coupes des éléments papulo-pustuleux, on observe la même limitation des types d'infiltration, avec ces différences : que leur siège, dans la grande majorité des cas, est périfolliculaire, qu'à leur partie supérieure, l'épiderme est repoussé en haut et rompu par l'infiltration sous-jacente, au milieu de laquelle, et presque toujours à son sommet, se rencontre une zone plus ou moins étendue de tissu nécrosé.

A un fort grossissement, on peut constater les caractères eux-mêmes de l'infiltration cytologique, constituée d'éléments lymphocytoides, de cellules épithélioïdes, de cellules géantes, d'éléments fibroblastiques. Seulement à la périphérie de la zone nécrotique, apparaissent, parmi les autres éléments, divers leucocytes polynucléaires, parmi lesquels certains se rencontrent, en compagnie de quelques lymphocytes, au milieu du tissu amorphe de la zone nécrosée. Celle-ci, dans quelques coupes, abrase tout le sommet du follicule pileux et ouvre une brèche dans l'épiderme, lequel montre à son intérieur des signes évidents d'infiltration cellulaire.

Les éléments en voie de résolution montrent à un petit grossissement la quasi disparition des ondulations épidermo-dermiques, l'épiderme étant réduit à une minuscule bordure uniformément tendue sur le derme sous-jacent. Dans celui-ci, on relève une notable raréfaction et une disposition plus uniforme, sauf cette légère condensation de l'infiltration cytologique occupant tout le derme superficiel et moyen, alors que dans le chorion sont encore visibles les résidus des manchons d'infiltration périvasculaire.

A un fort grossissement, on peut constater que la diminution d'épaisseur de l'épiderme est tout au détriment du corps muqueux ; par contre la couche cornée est augmentée, une portion en est détachée, la couche granuleuse réduite à une unique file de cellules. A noter la richesse en pigment des cellules cylindriques basales. Dans le derme, on note une active prolifération fibroblastique, avec formation de tissu conjonctif jeune, dont les fibres, disposées régulièrement, parallèlement à l'épiderme, enferment de petits îlots d'infiltration avec des résidus de cellules géantes.

Dans les coupes intéressantes des éléments en évolution plus avancée, on note seulement des cellules lymphocytoides, réparties au milieu de ce tissu conjonctif jeune, nouvellement formé. Le tissu élastique ne présente

pas sa structure réticulaire caractéristique, les fibrilles très raréfiées, munies en certains points seulement de prolongements, semblent tendre à une reproduction, dans d'autres points manquent absolument.

Sur certaines des nombreuses préparations traitées par la méthode de Ziehl, j'ai noté quelques fragments de bâtonnets colorés en rouge, mais je ne leur ai pas trouvé de caractères suffisamment nets pour les diagnostiquer sûrement bacilles tuberculeux.

Inoculation aux animaux.

Date des premières inoculations : 14 avril 1914.

18 avril 1914. — Le cobaye n° 2 inoculé par du sang à l'aine meurt. A l'autopsie on trouve un remarquable hématome sous-hépatique, probablement d'origine traumatique.

15 mai 1914. — Tous les cobayes n°s 13, 14, 15, 16, inoculés avec du pus des ganglions cervicaux ont fortement dépéri et diminué de poids. Ceux inoculés à l'aine présentent une remarquable adénite subaiguë locale.

23 mai 1914. — Au cobaye n° 3 inoculé avec du sang à l'aine, est apparu, au point d'inoculation, une petite ulcération à bords un peu irréguliers, à fond sanieux, comme si elle résultait de l'ouverture d'un abcès. L'ulcération s'est réparée dans l'espace de 10 jours. Les recherches de bacilles tuberculeux pratiquées sur le produit du raclage de l'ulcère sont restées négatives.

2 juin 1914. — Au cobaye n° 13 est apparu, au point d'inoculation, un petit abcès à caractère subaigu. Incisé aseptiquement, il donne issue à un pus crémeux avec lequel sont inoculés deux autres cobayes, dans la cavité péritonéale (n°s 17 et 18). Le pus lui-même est traité sur lame par la méthode de Ziehl : on y constate en abondance le bacille de Koch.

1^{er}-8 juin 1914. — Mort, à peu de jours d'intervalle, des cobayes 15 et 16 inoculés au péritoine avec du tissu de ganglion. A l'autopsie, on trouve une tuberculose miliaire diffuse. On constate des nodules miliaires caséopurulents dans tout le péritoine pariétal et viscéral, dans le foie, dans la rate et dans les poumons. Constataction en abondance de bacilles tuberculeux typiques dans le pus des divers nodules.

20-30 juin 1914. — Mort des cobayes 13 et 14 inoculés à l'aine avec de la matière ganglionnaire. On trouve à l'autopsie : Tuméfaction des ganglions inguinaux, en dégénérescence caséo-purulente. Résultat positif pour le bacille de Koch. Quelques nodules dans le parenchyme pulmonaire.

10 octobre 1914. — Mort du cobaye n° 17 (réinoculé avec du pus provenant du cobaye n° 13) (nécropsie gracieusement exécutée en mon absence par mon collègue le Dr Nencioni). Cobaye en état de dénutrition accentuée. Ganglions péribronchiques tuméfiés, jaunes, donnant du pus à l'ouverture. Poumons semés de nodules de bronchopneumonie. Cœur normal. Foie de volume triplé, parsemé de nodules miliaires grisâtres ; nodules aussi dans la rate, dans le mésentère : ganglions mésentériques augmentés de volume. Examen du pus des nodules positif pour le bacille de Koch.

3 novembre 1914. — Mort du cobaye n° 10 inoculé au péritoine avec de l'émulsion de peau. Cobaye en état de dénutrition accentuée. Poumon

contenant des nodules diffus. Nodules également dans le foie. Ganglions mésentériques tuméfiés et caséifiés. Recherche du bacille tuberculeux : positive tant dans les ganglions que dans les tubercules hépatiques.

Deux autres cobayes sont inoculés (n^{os} 19 et 20) avec des fragments des ganglions.

20 novembre 1944. — Mort du cobaye n^o 6 inoculé avec du sang dans le péritoine. L'animal, fortement amaigri, présente une tuméfaction énorme de la cavité abdominale, avec des signes manifestes d'ascite. On trouve à l'autopsie : cœur normal ; ganglions péricbronchiques gonflés ; poumons semés de nodules grisâtres diffus, un peu durs au toucher et contenant du pus. À l'incision de la paroi abdominale une abondante quantité de liquide séro-sanguinolent fait issue au dehors. Tout le péritoine pariétal et viscéral est farci de petits nodules miliaires caséo-purulents. On trouve également des nodules dans le parenchyme hépatique, dans la rate, dans la paroi de l'estomac. Des préparations de pus de ces divers nodules sont faites au Ziehl. On y trouve en abondance le bacille tuberculeux. Avec des fragments de tissu hépatique, on fait des tentatives de culture sur pomme de terre glycinée et on pratique des inoculations dans le péritoine de trois autres cobayes (n^{os} 21, 22, 23).

25 novembre 1944. — Mort du cobaye n^o 20 inoculé avec le matériel provenant du cobaye n^o 40. Cobaye très amaigri. À l'autopsie tubercules miliaires diffus dans les organes abdominaux et thoraciques.

27 novembre 1944. — Mort des cobayes 1, 4 et 5 inoculés avec du sang. Cobayes en médiocre condition générale. On trouve à l'autopsie une pneumonie aiguë. On ne trouve pas de lésions attribuables à une infection tuberculeuse.

1^{er}-15 décembre 1944. — Mort des cobayes 7 et 12, inoculés respectivement à l'aine et au péritoine avec une émulsion d'éléments cutanés. Autopsie : Tuberculose miliaire diffuse des organes thoraciques et abdominaux chez les deux animaux.

20 décembre 1944. — Mort des cobayes 8, 9 et 11 de pneumonie aiguë. Aucune lésion tuberculeuse.

1^{er}-12 janvier 1945. — Mort des cobayes 22 et 23 inoculés avec le matériel provenant du cobaye n^o 6, tuberculisé avec du sang. À l'autopsie on trouve des nodules de tuberculose miliaire dans les organes thoraciques et abdominaux. Recherche du bacille tuberculeux : positive.

20 mars 1945. — On tue le cobaye n^o 3 précédemment inoculé à l'aine avec du sang. Cobaye en bon état. Au microscope on ne trouve pas de lésions viscérales évidentes. Deux ganglions inguinaux seulement sont gonflés et un peu durs au toucher. Ils sont fixés au Zenker et à l'alcool. L'examen histologique démontre une sclérose diffuse de tout le ganglion, avec une réduction considérable du parenchyme glandulaire. On ne trouve pas de signes évidents d'infiltration à caractère tuberculeux malgré quelques petits foyers de cellules qui par le volume, la forme rappellent les cellules épithélioïdes.

La recherche du bacille tuberculeux est négative. Deux cobayes sont inoculés (n^{os} 24 et 25) au péritoine, avec des fragments ganglionnaires.

20 décembre 1945. — On sacrifie les deux cobayes 24 et 25. À l'autopsie on ne trouve aucune lésion de caractère suspect.

Évolution ultérieure.

Le malade, retourné chez lui avec ses ganglions cervicaux non encore complètement réduits, et encore ouverts, avec son éruption en période avancée de résolution, prit des précautions pendant quelques jours, puis reprit sa vie accoutumée de travail aux champs. Au bout d'environ deux mois toutes les plaies du cou étaient fermées et la majeure partie de l'éruption avait disparu. Seulement, comme le malade l'explique lui-même, quelques éléments qui étaient un peu plus enflammés et siégeaient aux membres inférieurs, avaient laissé une macule rouge brunâtre. A la fin de juillet, soit environ deux mois et demi après sa sortie de l'hôpital, le malade vint se faire réexaminer, et nous pûmes constater la résolution complète de la forme éruptive, avec des résidus cicatriciels déprimés, la réparation complète des ulcérations cervicales avec des cicatrices larges, irrégulières, un peu enflées. L'état général restait excellent. Dans les premiers jours de 1915, le malade fut appelé aux armées et dirigé sur la zone des opérations ; il y fournit un service ininterrompu pendant plus de trois ans, la majeure partie de ce temps dans les tranchées, car il était soldat d'infanterie. Pendant toute cette période, il n'a pas souffert du moindre trouble, et n'a eu aucun motif de se faire voir au médecin. Moi-même, pendant des périodes de permission, ai pu le revoir quelques fois et constater son très bon état.

Actuellement, quatre ans et demi après son séjour à l'hôpital, le malade est revenu se faire voir, et on l'a gardé, sur mon conseil, à la clinique, pour quelques jours, afin d'entreprendre de nouvelles recherches.

Comme il est possible de s'en rendre compte d'après la photographie ci-jointe, le malade est dans un état général florissant, auquel doit avoir contribué la vie militaire et la bonne nourriture. Son poids s'est accru de près de dix kilos, et cette augmentation n'est pas due seulement à de la graisse, mais à un meilleur développement des masses musculaires.

A l'examen objectif, il présente : à la face, parmi de nombreux éléments d'acné miliaire vulgaire, de nombreuses petites cicatrices déprimées de coloration rosée, comme toute la peau de la face. Toute la région sus et sous-maxillaire, la région antérieure du cou, sont le siège de cicatrices, les unes linéaires, d'autres arrondies, bien limitées, circulaires, de couleur rose aux parties découvertes, blanchâtres aux régions couvertes, certaines déprimées, d'autres en relief sur la peau, d'épaisseur presque nulle, de consistance souple et molle.

Au tronc et sur les membres inférieurs, la peau, dans la zone occupée par la précédente éruption, est constellée d'autant de cicatrices, où se reproduit le polymorphisme des éléments premiers. D'aucunes se présentent rétractées, ombiliquées, comme si elles succédaient à des éléments de varicelle ; d'autres par contre sont relâchées, plissées, en saillie sur la peau, semblables à des plaques d'atrophie souple essentielle de la peau ; d'autres localisées à la partie postérieure du tronc, sont un peu gonflées et de coloration bleuâtre, d'aspect presque chéloïdien, mais de consistance toujours molle, et, fait important, sont disposées linéairement le long du trajet costal.

Aux membres inférieurs, mêlés aux cicatrices, se voient de nombreux éléments typiques de lichen pileaire.

Rien de visible sur les muqueuses.

L'examen de l'appareil lymphatique révèle l'existence de ganglions du volume d'un pois, tout le long du maxillaire inférieur, de quelques petits ganglions aux côtés du cou, rien à la nuque, rien à la région épitrochléenne, rien aux aines.

Rien d'anormal à l'examen des appareils respiratoire, circulatoire, gastro-intestinal.

Réaction de Wassermann partiellement positive.

Cutiréaction à la tuberculine : légère infiltration apparue au bout de 24 heures à peine, s'effaçant en quelques jours. Aucun retentissement sur l'état général.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.

Le cas que je rapporte présente dans son objectivité clinique des données assez importantes pour mériter quelques notes de commentaire. Avant tout au sujet du diagnostic, je crois que personne peut-être de ceux qui ont lu le tableau clinique et spécialement la description des lésions cutanées n'a manqué de suspecter que nous n'ayons eu affaire à un cas de syphilis récente avec éruption de petites papules chez un sujet scrofuleux, mieux, à un cas de tuberculides lichénoïdes chez un sujet syphilitique, soupçon causé par la morphologie de la dermatose et légitimé par le résultat positif de la réaction de Bordet-Wassermann, et si on veut, par le succès du traitement à l'arsénobenzol.

Nous ne pouvons présentement éviter de prendre en considération ces diverses données non plus que renoncer à exposer les arguments positifs et négatifs par lesquels nous nous croyons autorisé à exclure la syphilis. Nous commencerons par l'éruption cutanée. Tout bon dermatologue sait combien il en va différemment de juger d'un cas « *de visu* » ou de le faire à travers une description si parfaite soit-elle. Il est des signes qui se voient, mais qui ne se prêtent pas à une description fidèle. Dans ce cas particulier, je dois exposer les arguments sur lesquels je fonde ma conviction qu'il ne s'agit pas d'un lichen syphilitique. Dans cette affection rare, les éléments lichénoïdes sont généralement plus petits, à siège folliculaire, d'une couleur moins proche du rouge vif et plus voisine du cuivré, généralement disposés en groupes, ayant leur siège de prédilection au tronc et à la face de flexion des membres. Dans les éruptions généralisées, ils se présentent rarement seuls, comme c'est le cas ici, ou ils sont très fréquemment accompagnés à leur siège même soit de placards d'érythème généralement maculeux, sur le fond desquels ils pointent comme de petites saillies coniques distinctes, soit d'autres éléments à type lenticulaire ayant

tendance à se compliquer d'ecthyma superficiel. Leur transformation en éléments vésico-pustuleux s'opère plus superficiellement, la petite collection séro-purulente se dessèche très vite, laissant après elle une squame ou une croûte déprimée, ne donnant lieu à cicatrice que dans quelques cas. C'est, d'autre part, une dermatose d'exception, symptomatique d'une syphilis en évolution qui marche difficilement à la résolution spontanée, mais au contraire résiste en général à la médication la plus énergique et a tendance à récidiver.

Par contre, dans notre cas, nous avons une dermatose diffuse sur le tronc, la face, disposée le long des membres d'une manière élective, systématique, qui mérite une attention spéciale. La dermatose peut être dite essentiellement monomorphe parce que constituée des différentes phases évolutives d'un même élément, la papule lichénoïde, avec les caractères morphologiques types du lichen plan, à l'exclusion de la coloration qui est, non rouge vineux comme dans la dermatose de Wilson, mais d'un rouge plus foncé, surtout dans les zones déclives avec tendance à la stase. Ces éléments sont répartis uniformément, l'un à côté de l'autre, sans signe de disposition figurée, demi-cercle, anneau, grappe... Parmi ces éléments, d'aucuns ont subi la transformation vésico-pustuleuse à leur sommet, mais si nous arrachons la croûte qui les surmonte, nous mettons à découvert une petite cavité qui se prolonge en profondeur dans le corps de l'élément papulo-basal, cavité constituée en partie, vraisemblablement, par un phénomène de nécrose, ce que confirme l'examen histologique. Bien que cette dermatose dure depuis deux mois environ, non seulement nous ne trouvons pas d'autres éléments éruptifs, papules lenticulaires, pustules impétiginoides, ou d'ecthyma, mais au contraire plusieurs des éléments papulo-pustuleux ont disparu spontanément en laissant sur la peau de légères dépressions maculeuses : alors que de nouveaux éléments du même type sont apparus dans la zone atteinte ; évidemment la dermatose suit son cours et a dépassé l'acmé éruptive ; elle est déjà en période décroissante caractérisée par des poussées subintrales discrètes et de plus en plus rares.

Les altérations anatomo-pathologiques peuvent également, je crois, fournir un argument de diagnostic différentiel malgré les analogies de structure très étroite entre le lichen scrofulosorum et le lichen syphilitique, dans lequel il peut y avoir des lésions à type tuberculeux franc (Pellizari). Toutefois, dans mon cas, il est possible de faire valoir des caractères nets en faveur d'un granulome tuberculeux. L'extension considérable de l'infiltration serrée et compacte ; la tendance peu nette à la constitution de foyers distincts périvasculaires, la prévalence des éléments lymphocytoides groupés en foyers compacts, à la manière de follicules indépendants des vaisseaux, les rares altérations de ces derniers, le nombre peu élevé de plasmazellen, et inversement la richesse

considérable en cellules géantes qui en viennent presque à simuler un tissu lupique, et par-dessus tout les faits de nécrose en foyers, ayant les follicules comme siège de prédilection.

L'autre fait clinique qui mérite, du moins en ce qui concerne la syphilis, une légitime considération, est l'apparition des lésions oculaires puisqu'on sait que dans les syphilis graves le soi-disant lichen syphilitique s'accompagne souvent d'iritis. Ce qui est, dans ce cas, décisif pour le diagnostic c'est que les deux yeux sont touchés et touchés en totalité, c'est que les lésions atteignent de préférence les conjonctives bulbaires et palpébrales, c'est l'existence d'une conjonctivite phlycténulaire bilatérale, c'est l'absence de douleur sus-orbitaire c'est surtout l'absence de l'irrégularité pupillaire du fait de synéchies postérieures comme il est facile de l'observer dans les iritis syphilitiques non soumises au traitement approprié.

Mais un argument plus important qui milite contre la nature syphilitique soit de l'éruption cutanée, soit des lésions oculaires, est fourni par l'évolution ultérieure. Nous avons déjà rappelé que la forme éruptive avait montré des signes évidents de résolution spontanée dès avant le début du traitement. Il est vrai que cette résolution s'est accentuée sous l'action des trois injections intraveineuses de néosalvarsan (0,15 ; 0,25 ; 0,40), mais le malade a quitté l'hôpital alors que l'éruption était loin d'être guérie (certains éléments étaient alors en pleine activité), alors que persistaient encore des phénomènes d'iritis de l'œil gauche. Or, malgré la cessation de tout traitement, la guérison est survenue lentement et il a fallu plus de deux mois et demi pour qu'il n'apparût plus sur la peau d'éléments en activité, pour que disparût le léger trouble de l'iris gauche, alors que persistait encore la congestion de la conjonctive.

De plus, le malade n'a plus eu aucune occasion de se faire soigner au cours de ces quatre années passées comme soldat d'infanterie dans la zone la plus exposée. Est-ce là vraiment l'évolution d'une syphilis grave ? D'autre part, nous ne pourrions, vu l'expérience acquise, attribuer à trois injections intraveineuses d'arsénobenzol un succès complet et quasi durable, alors que, d'autre part, les bons effets de la cure d'arsénobenzol ont été observés dans le cas de tuberculides (Ravaut).

J'ai voulu jusqu'alors fonder mon diagnostic différentiel exclusif sur l'objectivité clinique du cas ; mais j'ai aussi à mettre en avant des arguments de caractère négatif, à savoir que le malade n'a jamais eu d'ulcères ou de lésions imputables à une syphilis initiale. Pour corroborer cette absence de tout symptôme syphilitique, il y a ces phénomènes de lymphadénite à caractère serofuleux, suppuré qu'a présenté le jeune homme depuis l'âge de huit ans. Tel étant le cas, quelle valeur convient-il d'attribuer à la réaction de Wassermann

positive? A une réaction qui s'est maintenue telle depuis quatre ans malgré l'absence de tout signe clinique?

Déjà depuis un certain temps les syphiligraphes ont élevé la voix pour signaler la diminution progressive de spécificité de la réaction positive, pour constater la quantité toujours plus grande d'affections ayant en commun avec la syphilis cette particularité biologique. Que dans une certaine catégorie de tuberculides il soit possible d'avoir une réaction de fixation, c'est un fait désormais consacré par les publications de Ravaut, Sachs, Jadassohn, Tærock, Gaucher, Schaumann, et mon cas comble la lacune relevée dernièrement par Schaumann, qui faisait précisément remarquer l'absence de cette donnée dans les cas de lichen scrofulosorum.

Pour toutes ces raisons, si, absolument parlant, il n'est pas possible d'exclure l'idée d'une syphilis antérieure, personne néanmoins ne pourra plus hésiter à attribuer la dermatose à l'infection tuberculeuse : de par les faits cliniques, anatomiques dont nous avons déjà parlé, mais surtout de par le résultat des recherches expérimentales.

Il est vrai, je ne puis dire que j'ai démontré la présence du bacille tuberculeux à l'examen microscopique, soit sous sa forme commune acido-résistante, soit sous la forme granuleuse de Much : ceci, malgré quelques observations dignes d'attention ; mais je me rends très bien compte de la difficulté, déjà mise en évidence par de nombreux observateurs, qu'il y a à reconnaître dans quelque bâtonnet coloré en rouge au milieu d'un tissu ou d'un débris de tissu les caractères morphologiques du bacille de Koch, et de soutenir l'origine bacillaire de quelque granule positif au Gram.

Je rappelle à ce sujet la découverte, par Bachmeister et Reiber, des bâtonnets acido-résistants semblables au bacille de Koch dans le sang de l'homme sain, du cobaye et du lapin.

Mais je me sens autorisé à donner toute la valeur qu'ils méritent, du consentement de tous les observateurs, aux résultats de l'inoculation expérimentale.

Toutes ont eu un résultat positif, démontrant, en quelque sorte inéluctablement la présence du bacille tuberculeux, *vivant*, dans les ganglions lymphatiques cervicaux, dans la peau intéressée par la dermatose et dans le sang. A cet égard mon cas confirme que les découvertes de Pellizzari, de Jadassohn, de Hausalter, ont fourni la première preuve de l'existence d'une septicémie bacillaire dans les soi-disant tuberculides lichénoïdes. On sait, dans ces dernières années, l'importance de plus en plus grande qu'a prise la démonstration de la bacillémie au cours des tuberculoses viscérales (Liebermeister). L'étude de la tuberculose fœtale (Huguenin) et de celle des nouveau-nés (Courmont et Chalier), les tuberculoses expérimentales, notamment les cutanées, ont démontré que les lésions locales organiques, et même

cutanées, sont toujours précédées d'une phase plus ou moins longue de septicémie bacillaire (Klebs, Kretz). D'autre part, si dans les cas de tuberculose viscérale, les cas sont nombreux de bacillémie tuberculeuse (Jousset, Ludke, Liebermeister, Fränken, Rabinowitch, etc.), les observations du même ordre manquent dans la tuberculose cutanée vraie, ceci en dépit de tentatives répétées d'inoculation aux animaux (Zieler). On connaît les inoculations positives avec du sang, de Hildebrandt, et Brian, dans un cas d'érythème noueux, et de Duchinau dans un cas de scrofulodermie multiple dans lequel *l'inoculation du sang avait donné un résultat positif à la suite d'un grattage*.

Dans les formes de tuberculides à type nettement éruptif, comme la folliculite, l'acné, le lichen scrofulosorum, la démonstration du bacille tuberculeux dans le sang manquait également, malgré les présomptions cliniques les plus justifiées. Mes recherches comblent cette lacune, et en éclairant complètement l'étiologie et la pathogénie de ces formes, ouvrent de nouveaux problèmes relatifs à la pathologie générale de la tuberculose cutanée. Si nous considérons le cours de ces diverses inoculations, nous voyons qu'il s'y trouve une gradation dans les résultats sur laquelle il y a lieu de s'arrêter spécialement.

Nous constatons que tous les cobayes inoculés avec du tissu de ganglion cervical ont été tuberculisés, aussi bien ceux inoculés au péritoine que ceux inoculés à l'aîne, dans un laps d'environ deux mois après l'inoculation.

Quatre sur six des cobayes inoculés avec de l'émulsion de peau ont été franchement tuberculisés, mais ne sont morts qu'après un laps de temps d'environ sept mois à dater de l'inoculation, après avoir présenté une période assez longue de dénutrition générale marquée.

Sur les six cobayes inoculés avec du sang, un est mort prématurément, par lésion traumatique, trois sont morts au bout d'un certain temps, de pneumonie aiguë ; des deux autres, l'un, inoculé à l'aîne, a présenté de bonne heure, au point inoculé, une ulcération à évolution subaiguë ; sacrifié au bout d'environ dix mois, il n'a pas fourni à l'autopsie de lésions tuberculeuses évidentes, mais seulement une adénite inguinale avec des altérations histologiques déjà avancées consistant en phénomènes de sclérose, pouvant à la vérité incliner l'esprit dans le sens des lésions tuberculeuses guéries.

L'autre cobaye, inoculé au péritoine, après une période de lent amaigrissement, est mort sept mois environ après l'inoculation avec des phénomènes indéniables de tuberculose miliaire.

Il est aisé de s'expliquer ces résultats, si l'on réfléchit que dans les ganglions se trouvait, si l'on peut dire, le dépôt de bacilles, et que par conséquent les inoculations avec du tissu ganglionnaire devaient être considérées les plus riches par la quantité et par la virulence ; que par contre, dans le sang et dans la peau, la rareté du virus entraînait en jeu

et aussi la diminution de virulence par suite de la réactivité spécifique histiogène et humorale qui y a son siège. Il est intéressant de noter que tous les cobayes inoculés par voie péritonéale avec de la peau et avec du sang et qui sont morts un laps de temps assez considérable après l'inoculation, présentaient des ganglions rétro-péritonéaux très tuméfiés et spécifiquement altérés; vraisemblablement les ganglions ont été une première barrière d'arrêt suffisante pour un petit nombre de bacilles peu virulents; jusqu'au jour où par suite d'un manque de résistance spécialement lié peut-être au défaut de propriété bactériolytique du tissu, les bacilles ont fini par augmenter en nombre et par exalter leur virulence, provoquant enfin une tuberculose généralisée.

Au fond, l'expérience répète en gros le phénomène clinique, mais avec une différence essentielle, qui constitue tout le côté caractéristique du cas. En fait, vu le manque de tout antécédent familial, nous pouvons admettre que l'infection tuberculeuse s'est produite dans l'enfance, quand le malade commença à souffrir d'une adénite cervicale. Vraisemblablement l'infection, quelle que fût la porte d'entrée (la limitation au système lymphatique cervical ferait penser à une origine dans la cavité buccale), trouva dans les ganglions le « point de fixation » où elle se maintint sans nouvelles localisations peut-être par suite d'un juste équilibre entre la virulence des bacilles et les moyens de défense de l'organisme. Puis, au bout de plusieurs années, à la suite d'un grand ébranlement physique, l'infection des ganglions éclata par poussées septicémiques se fixant sur la peau, en un ensemble d'éléments éruptifs qui ne sont pas ceux des dermatoses tuberculeuses communes: et plus spécialement en les éléments du lichen scrofulosorum, lichen qui dans la majeure partie de ses éléments éruptifs répète la dermatose de Wilson, mais qui dans d'autres revêt le type papulopustuloso-nécrotique. A cette période, on trouve une réaction de Bordet-Wassermann positive et une cutiréaction des plus intenses, se manifestant par un placard infiltré d'aspect lichénoïde type, accompagné de fièvre, et d'une légère réaction inflammatoire de tous les éléments, ce qui prouve deux choses, la très vive sensibilité de la peau à la tuberculine et la réactivité spéciale, morphologiquement harmonique avec la dermatose en activité. Depuis cette « décharge bacillaire » l'infection s'est, si l'on peut dire, épuisée, d'abord spontanément; puis à la suite de la cure arsénicale toute la dermatose a guéri en laissant des cicatrices déprimées, des cicatrices chéloïdiennes, des placards d'atrophie lisse en relief sur la peau.

Après plusieurs années passées en parfaite santé, le patient présente encore des signes évidents de la dermatose passée; il présente encore une réaction de Bordet-Wassermann positive, mais de manière partielle tandis que la cutiréaction est à peine sensible.

Devons-nous considérer la modification de la réaction de Wasser-

mann comme une conséquence de l'évolution de l'infection tuberculeuse, vu le résultat quasi négatif de la cutiréaction tuberculinique ? Devons-nous tenir le malade pour guéri ? Il est un autre fait d'importance capitale qui différencie mon cas des tuberculides communes et aussi des cas « à type lichénoïde », précédemment décrits par Bosellini et par Vignolo Lutati, dans lesquels la dermatose avait une évolution plus chronique, à poussées successives, beaucoup plus discrètes et plus diffuses, sans cette limitation systématique et cette symétrie en quelque sorte exquise, qu'on voit dans mon cas et à l'interprétation de laquelle ne servent d'aucune aide les explications tirées de la distribution métamérique ou anatomique, ou selon les territoires vasculaire ou nerveux.

En somme mon cas, s'il éclaire d'une manière certaine l'étiologie et la pathogénie, ouvre encore des inconnues ; de fait, si, dans tous les cas où manque la démonstration de bacilles tuberculeux encore virulents dans le sang et dans la peau, la vieille théorie peut servir de l'interférence entre l'hypersensibilité cutanée et les bacilles tuberculeux morts ou atténués ou leurs composés solubles, cette théorie ne s'adapte pas à mon cas qu'il faut considérer comme une tuberculose cutanée hématogène, « en robe de tuberculides ».

Quelles sont les conditions qui déterminent des différences en quelque sorte substantielles avec la forme tuberculeuse commune ? Devons-nous et pouvons-nous les attribuer toutes au terrain et non plus au germe bacillaire ? Je ne puis apporter aucune contribution personnelle à la question parce que mes essais de culture sont restés négatifs.

Il faut du reste reconnaître que la question du type humain et du type bovin, qu'on pensait devoir jeter une nouvelle lumière sur la pathologie de la tuberculose cutanée, a perdu de l'importance depuis qu'il est démontré que les deux types concourent également à la production non seulement des tuberculoses viscérales, mais encore des cutanées (Rothe Bierotte, Commission anglaise), qu'on peut trouver sur le même individu des foyers de bacille humain et des foyers de germe bovin (Rabinovitch) et qu'enfin le type aviaire lui aussi peut produire des lésions viscérales non moins que des lésions de la peau et des muqueuses (Lipschütz).

D'autre part, nous devons retenir que les formes de tuberculose cutanée hématogène atypique sont dues au même bacille qui produit la tuberculose pulmonaire et le lupus, nous devons aussi confesser franchement qu'aucune théorie, aucune hypothèse ne peut expliquer de manière plausible la raison de ces actions si diverses du bacille tuberculeux, manifestées par des caractères spéciaux, morphologiques, anatomiques et biologiques. Une question reste donc encore ouverte, question de la plus haute importance, qui dépasse l'intérêt purement dermatologique et devient un problème de pathologie générale.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I

Fig. 1. — Distribution de la dermatose vue de dos.

Fig. 2. — Distribution de la dermatose vue de face.

Fig. 3. — Zones d'atrophies cutanées successives.

PLANCHE II

Fig. 1. — Coupe d'un élément papuloso-lichénoïde. Vue d'ensemble. Microsc. Zeiss obj. 8 mm., ouvert. 0,65, ocul. comp. 4.

Fig. 2. — Coupe d'un élément papulo-pustuleux avec foyer de nécrose folliculaire. Micr. Zeiss, obj. 4 mm., ouvert. 0,95, ocul. comp. 4.

Fig. 3. — Foyer de cellules géantes dans un élément papuloso-lichénoïde. Grossissement comme précédemment.

BIBLIOGRAPHIE

BACHMEISTER et RUBEN, Ueber sekundaere Tuberculose. *Deuts. mediz. Wochen.*, 1912, n° 50.

BOSELLINI P., Sopra alcuni casi di tuberculidi lichenoidi a tipo Wilson. *Lo sperimentale*, Anno LXIX, fasc. I, 1915.

BRIAN O., Untersuchungen ueber die Aetiologie des Erythema nodosum. *Deuts. Arch. f. Klin. Med.*, 1911, Bd. 104.

British Royal Commission on tuberculosis, Second interim report of the Royal Commission appointed to inquire into the relations of human and animal tuberculosis. London, 1907.

CAPPELLI J., *Le Tuberculide. Tesi di libera docenza*. Florence, Imprimerie Florentine, 1910.

COURMONT et CHALIER, Un cas de bacillémie tuberculeuse congénitale. *Jour. de phys.*, 1907.

FRAENKEN, Vorkommen von T. B. in Blut von Tuberkulose Kranken. Jahres vers. in Royal Institut of public Health. 1912. *D. m. W.*, 1912.

DOMINICI et OSTROWSKY, *Recherches sur le poison du bacille de la tuberculose* (Masson, éd. 1914).

GOSIO B., Sull' origine del processo tubercolare nel lupus. *Bollettini d. R. A. med. di Roma*, 37 Annata.

HUGUENIN B., Nachweis von T. B. im Blut eines. *Tötus C. f. Bakt.*, 1908, att 1 Orig. Bd. 48.

JOUSSET A., La septicémie tuberculeuse aiguë du cobaye. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1908.

KOHLER O., Zum Tuberkelbazillen Nachweis im Blut. *Deuts. Med. Woch.*, 1915, n° 3.

KOSSEL H., Die Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. *Deuts. Med. Woch.*, 1912, n° 16.

LIEBERMEISTER G., Studien ueber Komplikationen der Lungentuberkulose und ueber Vertreibung der T. B. in der Organen und im Blut der Phthisiker. *V. H.*, 1909, Bd. 177.

LANDOUZY L. et L. LÖEDERICH, Phthisie septicémique. Sur une forme subaiguë de septicémie tuberculeuse avec déterminations pulmonaires et pleurales; cutanées erythème polymorphe noueux, etc. *Bull. de l'Acad. méd. Paris*, 28 juillet 1908.



1

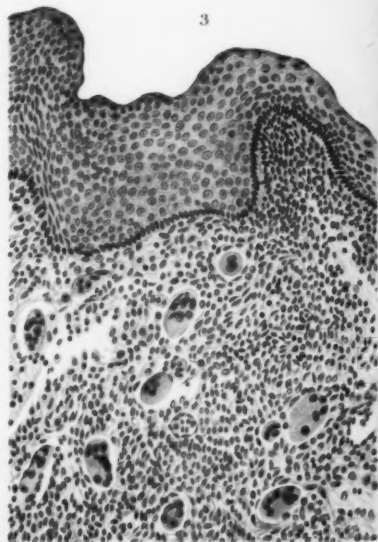
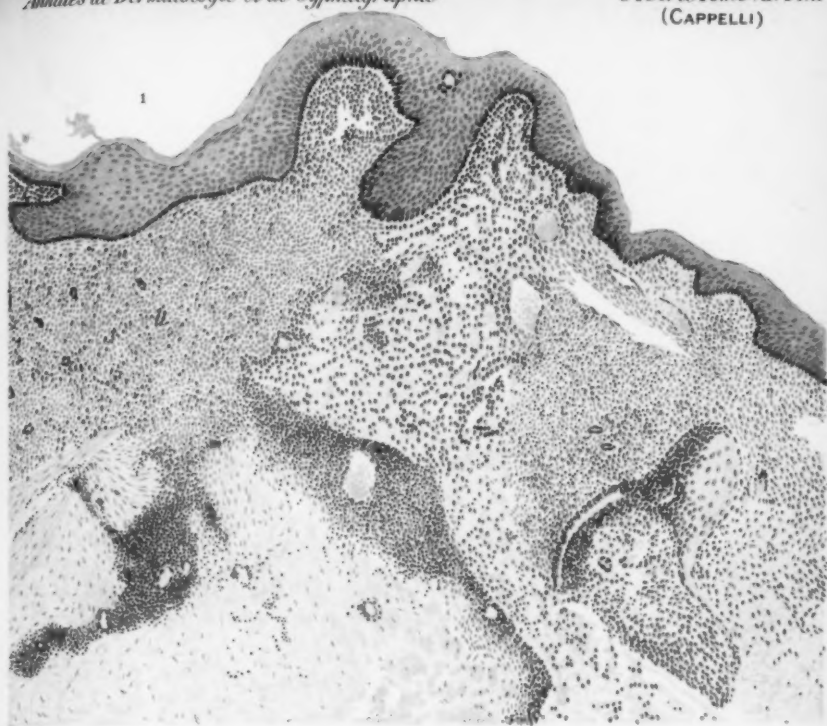


2

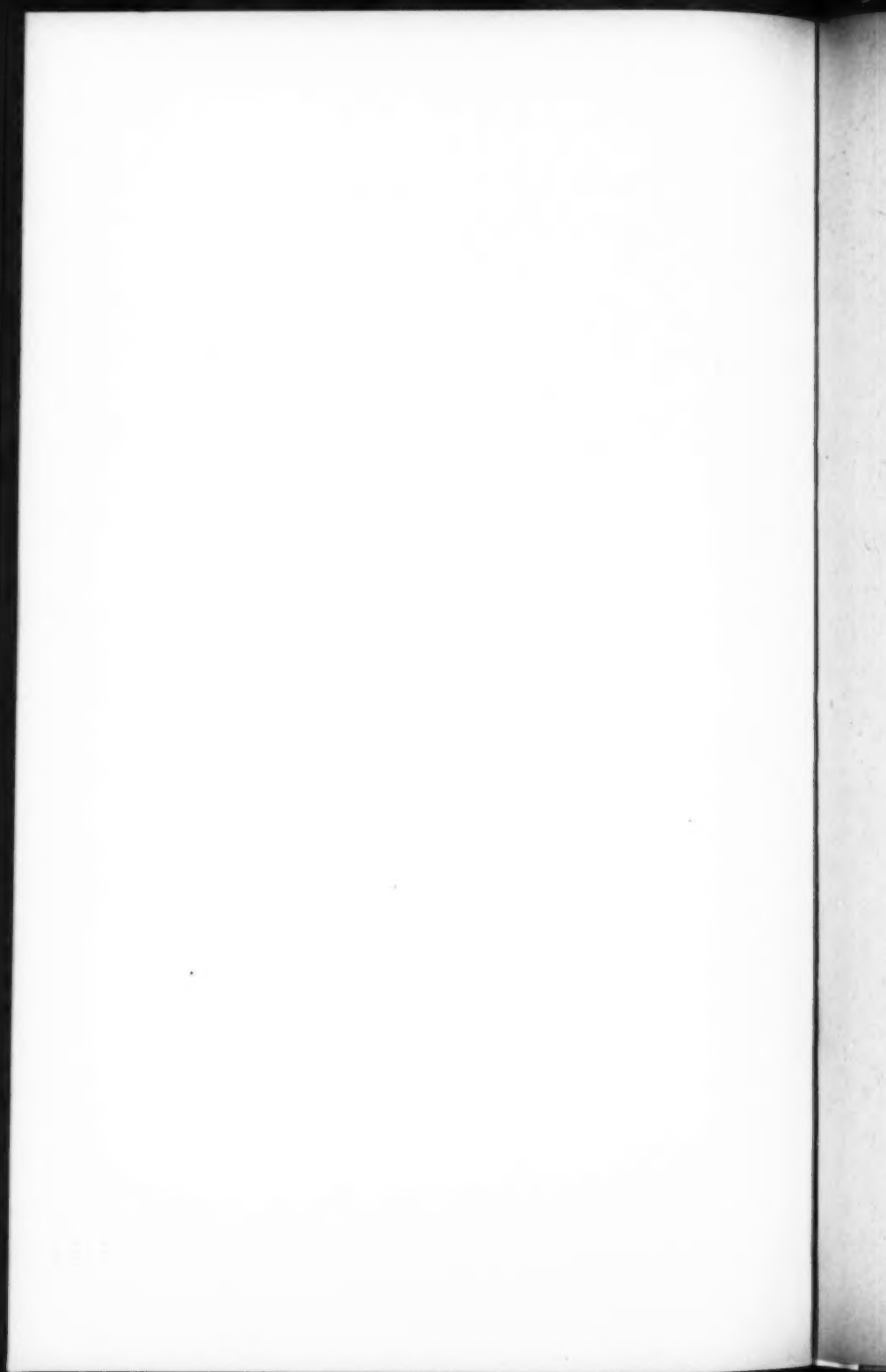


3





Masson & C^{ie} Editeurs.



LANG W., Ueber das Vorkommen säurefester Stäbchen im Blut. *C. f. innere Medizin*, 1913, n° 47.

LUDKE, Ueber den Nachweis von T. B. im Blut bei der Lungentuberkulose. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1901, n° 31.

LIPSCÜTZ B., Ueber ein eigenartiges, durch den Typhus gallinaceus hervorgerufenes Krankheitsbild der Tuberkulose, nebst Bemerkungen über den Nachweis und Bedeutung des einseel Typen des Tuberkeltyphus bei klinisch verschiedenartigen Formen der Hauttuberkulose (*Arch. f. Dermatol. und syph.*, 1914, ...).

PELLIZARI C., « La Sifilide ». *Trattato Italiano de Patologia et terapia medica diretto dal Prof. Maragliano*.

PELLIZARI C., *Comunicazione al congresso di Londra*, 1906.

RAVAUT P., L'action du néosalvarsan et la réaction de Wassermann chez des malades atteints de tuberculides diverses. *Ann. de Dermat. et Syphil.*, 1913, t. IV.

ROTHE und BIEROTTE, Untersuchungen ueber den typhus der T. B. bei Lupus vulgaris. *Veröffentl. d. Robert Koch Stiftung*, 1913, VII.

SACHS, Drei Fälle von Lichen scrofulosorum. *W. der Gesel.*, 40, V, 1905.

SCHAUMANN S., Sero-réaction de Wassermann positive dans deux cas de tuberculides. *Annales Dermat. Syph.*, t. VII.

THIBIERGE G., Les méfaits de la réaction de Wassermann. *La Presse médicale*, 28 novembre 1918.

VALLÉE, De l'immunité dans la tuberculose et de la vaccination antituberculeuse des bovidés. *Bull. de l'Inst. Pasteur*, t. XIII, 45, 28 fév. 1915.

VIGNOLO LUTATI, A propos des tuberculides lichénoïdes à type de lichen de Wilson. Lichen scrofulosorum atypique. *Ann. de Dermat. et Syphil.*, 1913.

ZIEBER, R. Hauttuberkulose und Tuberculide. *Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut und Geschlechtskrankheiten*, Wiesbaden, 1914.

LES LOCALISATIONS HORS DES PLIS DE L'« ÉPIDERMOPHYTON INGUINALE »

Par L.-M. Pautrier.

(PLANCHE III.)

Depuis les travaux de Sabouraud sur l'eczéma marginatum de Hebra l'origine parasitaire, trichophytique, de cette affection est aujourd'hui reconnue et acceptée par tous les dermatologistes. Comme toujours en pareil cas, depuis que notre attention a été attirée sur cette dermatose, depuis que nous savons la voir, nous la reconnaissons et la diagnostiquons beaucoup plus fréquemment. Il semble même qu'il faille se garder de quelque excès de zèle, qui se rencontre surtout chez les débutants, et qui baptiseraient volontiers eczéma marginé toute rougeur légèrement desquamante du pli de l'aîne, alors même qu'il s'agit d'un érythrasma authentique. Il semble indéniable cependant que, pendant la guerre, cette trichophytie soit devenue particulièrement fréquente, et que de quasi aristocratique, puisqu'elle se rencontrait surtout auparavant chez les cavaliers et les hommes de sport, elle se soit franchement démocratisée pour passer chez le simple poilu qui, il est vrai, était devenu, bien involontairement, lui aussi, une manière de sportif. Dans notre centre dermato-vénéréologique de la VIII^e région, nous en avons bien observé une cinquantaine de cas, dont deux se sont présentés avec des particularités intéressantes qui nous ont paru mériter d'être rapportées.

Si l'on interroge quelque dermatologiste que ce soit sur les localisations de l'eczéma marginé, il répondra invariablement en mentionnant d'abord le pli de l'aîne, puis accessoirement les creux axillaires, et les espaces interdigitaux des pieds. C'est qu'en effet la caractéristique essentielle de cette trichophytie est sa localisation aux plis naturels et principalement aux plis inguinaux. Il semble que pour se développer elle ait besoin d'une atmosphère spéciale, de la chaleur moite particulière aux plis, et c'est bien là ce qui lui donne sa physionomie toute spéciale. — Et cependant comprise d'une façon étroite et absolue cette spécificité de localisation de l'épidermophyton inguinale exposerait à des erreurs de diagnostic, et c'est précisément contre celles-ci que nous voudrions mettre en garde aujourd'hui.

Si l'on relit la description si parfaite au point de vue clinique que Hebra a donnée de son eczéma marginatum, on voit que, à côté de la localisation inguinale principale, il parle de « nombreux cercles d'eczéma de diverses grandeurs, qui s'étendent dans toutes les directions, sur les faces antérieures et postérieures des cuisses, vers le

pubis et les genoux. Si la maladie continue de progresser sans être réprimée, les cercles, qui avancent, peuvent dans la suite se réunir dans la région hypogastrique, et arriver jusqu'à l'ombilic, tandis qu'ils se confondent aussi en arrière dans le sillon interfessier. » Et plus loin : « Quand l'eczéma marginatum dure un certain temps, on voit survenir, dans d'autres régions, de nouvelles éruptions tout à fait analogues, en premier lieu sur l'abdomen ou la cuisse, et même sur le sacrum, dans le voisinage des parties primitivement affectées. J'ai remarqué par la suite, et souvent même avant la guérison de ces dernières, la même forme de la maladie sur les points les plus divers : au dos, aux seins, à la nuque, et dans un cas, chez une femme, aux extrémités. »

Dans une note qui accompagne ce texte de Hébra, dans son bel ouvrage sur les teignes, Sabouraud déclare que les déterminations secondaires qu'il a observées au cours de cette maladie avaient toujours les plis naturels pour siège, *ou bien il s'est agi d'inoculations secondaires fugaces*. Il a vu cependant, ajoute-t-il, quelques placards aberrants et durables, à la face interne de la cuisse, jusqu'auprès du genou. Enfin il confirme la localisation aux espaces interdigitaux, déjà entrevue par Hébra.

Dans sa thèse sur l'épidémie de trichophytie inguinale survenue à l'École Navale de Bordeaux, Lilas Foutrein mentionne des points de contamination secondaires fréquents aux cuisses, aux mollets, aux jarrets, aux cous-de-pied, aux aisselles.

Enfin, au cours de la petite épidémie d'épidermophytie inguinale que Sabouraud observa en 1906 dans un collège de Paris, il nota également des placards secondaires aberrants assez nombreux, surtout à la face interne de la cuisse, jusque près du genou, sur le bas-ventre, la région sacrée, le creux poplité.

Donc Hébra le premier, puis Lilas Foutrein et Sabouraud lui-même ont noté les localisations hors des plis de l'épidermophytie inguinale. Mais il ne semble pas que cette notion ait pénétré dans le grand public dermatologique qui, frappé par la localisation élective aux plis, s'en est généralement tenu là. Sabouraud d'ailleurs croit et il l'écrit que « les localisations dépayées sont le plus souvent abortives et de durée brève, et s'éteignent spontanément ». Ce dernier point nous paraît devoir être revisé ainsi que le montrera au moins une des deux observations qui vont suivre, en même temps qu'elle présentera un aspect non encore décrit, croyons-nous, de l'épidermophytie inguinale.

Le nommé Ch. Marcel, 27 ans, entre dans mon service le 10 novembre pour ecthyma ulcéreux du mollet gauche. Le malade mis au traitement de cette affection était complètement guéri quinze jours plus tard, ses lésions cicatrisées, et allait être fait sortant. Le 28 novembre, en examinant sa jambe, qui était restée depuis deux jours sous un pansement à la pâte de zinc, on aperçoit de nouvelles lésions, toutes différentes d'aspect, lésions

qui n'avaient pu se développer que depuis 48 heures, et qui présentaient l'aspect suivant : on trouve, disséminées sur la face antérieure et sur les faces latérales des mollets une quinzaine de lésions, ayant les dimensions moyennes d'une pièce de 40 centimes, régulièrement arrondies, orbiculaires, de couleur rouge rosé, présentant une légère desquamation centrale, et, sur le liséré périphérique, des éléments plus gros que des vésicules, ressemblant plutôt à des pustules demi-flasques, non tendues, remplies par une sérosité louche. Leur toit est peu adhérent et se rompt avec la plus grande facilité, rien qu'en frottant légèrement avec une compresse de gaze. La forme orbiculaire des lésions, la netteté de leurs limites, les formations vésiculo-pustuleuses de leur périphérie, leur desquamation centrale, tout imposait l'idée d'une trichophytie. Manquant à ce moment-là de milieux de cultures, nous laissâmes les lésions en l'état jusqu'à ce que les milieux fussent préparés. Deux jours plus tard, les lésions s'étaient encore agrandies, mais surtout étaient devenues beaucoup plus squameuses (fig. 4).

En même temps, en examinant complètement le malade, nous découvrîmes, symétriquement, dans chaque pli inguinal, deux vastes placards arrondis à surface rouge, à bordure rectiligne nettement arrêtée, franchement squameux sur les bords, présentant l'aspect le plus typique de l'épidermophyton inguinale (fig. 2). Ces lésions seraient apparues, au dire du malade, vers le 20 novembre ; elles auraient donc précédé, d'une semaine environ, les placards du mollet gauche.

Enfin dans le creux de l'aisselle droite on trouvait une autre localisation typique d'eczéma marginé.

Le 4 décembre, au moment où nous allions pratiquer les cultures et l'examen des squames, soit huit jours environ après le début des lésions du mollet, ces lésions présentaient l'aspect suivant : les plaques nummulaires, isolées, sont arrivées presque toutes à confluer les unes avec les autres, en continuant à s'étendre rapidement. Elles forment des placards à grand axe perpendiculaire à l'axe du membre, placards plus larges que la paume de la main, à contours polycycliques toujours nettement délimités. Ce qui frappe surtout c'est l'importance et l'abondance des squames recouvrant la presque totalité des éléments (voir fig. 3), et donnant lieu à une desquamation importante et qu'on retrouve en abondance dans la compresse de gaze que l'on a mise pour protéger les lésions. Ces squames présentent, d'autre part, un aspect particulier : elles ne sont pas sèches, furfuracées, mais plutôt un peu grasses, légèrement stéatoides. Elles sont très peu adhérentes et se détachent avec la plus grande facilité par lambeaux de près d'un demi-centimètre. Certaines d'entre elles ont un aspect légèrement brillant et micacé. En dessous d'elles on trouve un épiderme rouge violacé, paraissant par places légèrement humide, légèrement turgescant, mais ne donnant au toucher aucune sensation d'infiltration. Les lésions sont donc inflammatoires mais tout à fait superficielles.

Au niveau de la bordure d'extension de ces grands placards, on trouve encore des vésicules et un épiderme rouge, humide, paraissant légèrement suintant.

Devant l'aspect vraiment anormal de ces lésions du mollet, nous hésit-

tions, cliniquement, à les rattacher à l'épidermophyton inguinale typique que le malade présentait d'autre part. Les squames prélevées sur le rebord des éléments et examinées extemporanément dans la glycérine, après action de la potasse, montraient cependant un réseau de filaments mycéliens formés d'éléments quadrangulaires disposés bout à bout, absolument analogues à ceux que nous trouvions dans les squames des lésions inguinales. Enfin la culture obtenue était identique pour les deux régions : culture radiée avec la couleur jaune verdâtre si caractéristique de l'épidermophyton inguinale.

La deuxième observation, moins importante que la première, a trait au nommé M. Pierre, entré dans notre service pour un eczéma marginé occupant symétriquement les deux plis inguinaux, absolument caractéristique. Ces deux grandes plaques datent de trois semaines environ. Mais en outre le malade présente des lésions secondaires, apparues huit jours environ après les premières. L'une occupe la région du flanc gauche, sous forme d'un placard de 7 centimètres de diamètre environ, irrégulièrement arrondi, de couleur rose bistre, légèrement squameux, particulièrement sur les bords, avec un semis de fines vésicules au niveau de la bordure. L'autre, plus petite, ayant les dimensions d'une pièce de cinq francs, siège sur la hanche gauche ; elle présente les mêmes caractères, la même couleur rosée, une légère desquamation et une fine vésiculation apparente sur la bordure. Enfin, dans la région lombaire, du côté gauche, deux petites plaques ayant les dimensions d'une pièce de dix centimes, offrent des caractères analogues.

Ici encore l'examen des squames et les cultures décelèrent partout de l'épidermophyton inguinale caractéristique.

De ces deux observations, de la première surtout, nous paraissent ressortir quelques points intéressants touchant l'aspect clinique de l'eczéma marginé.

1° Si l'épidermophyton inguinale affecte une topographie première caractéristique au niveau des plis inguinaux, et secondaire au niveau des autres plis du corps (aisselle et espaces interdigitaux), il ne faut pas oublier, comme l'ont déjà signalé Hebra, Lilas Foutrein et Sabouraud, ses localisations accessoires en d'autres points du corps, hors des plis. Il reste confirmé que ces localisations accessoires ne sont jamais uniques mais coexistent toujours avec la localisation inguinale, majeure.

2° Ces localisations hors des plis paraissent peut-être affecter plus volontiers le type eczématoïde décrit par Sabouraud et qu'il n'avait encore observé qu'une fois au moment où il rédigeait son grand ouvrage sur les teignes.

3° En dehors de la présence de vésicules ou de vésico-pustules, ces localisations hors des plis peuvent encore présenter un aspect anormal, caractérisé par la présence d'une desquamation remarquablement abondante, à squames légèrement humides et grasses, se détachant par lambeaux d'un demi-centimètre. L'épiderme sous-jacent est nette-

ment enflammé, rouge, légèrement surélevé, et quelque peu suintant.

4° Ces localisations hors des plis ne sont pas toujours abortives, de durée brève, et s'éteignant spontanément. Elles peuvent être vivaces et florides et nécessiter un traitement aussi actif que celles de la localisation inguinale normale.

Elles peuvent même récidiver sur place, c'est ce qui s'est produit pour le malade de notre première observation, Ch. Marcel, qui, en novembre 1918 entra à nouveau dans notre service pour de nouvelles lésions d'épidermophyton inguinale au niveau du mollet gauche, alors que la guérison s'était maintenue au niveau des aines.

Cet aspect particulier, qui n'avait pas encore été décrit, à notre connaissance, nous a paru mériter d'être signalé.

EXPLICATIONS DES FIGURES DE LA PLANCHE III

FIG. 1. — Ch. Marcel. Lésions secondaires d'épidermophyton inguinale au niveau du mollet gauche.

FIG. 2. — Ch. Marcel. Epidermophyton inguinale typique à localisation habituelle. Lésion initiale.

FIG. 3. — Ch. Marcel. Lésions secondaires d'épidermophyton inguinale au mollet gauche ; mêmes lésions que celles de la fig. 1 mais 8 jours plus tard. On remarquera les dimensions prises par les placards trichophytiques et surtout l'intensité anormale de la desquamation lamelleuse qui les recouvre.

FIG. 4. — M. Pierre. Placard second d'épidermophyton inguinale au niveau du flanc gauche.





FIG. 1.



FIG. 3.



FIG. 2.



FIG. 4.

DE

ph
fec
sul

l'in
un
aut
par
cha
des
foye

réco
l'at

de
réfl
car
tan
syn

ner
Duj

rais
enc
par
que

poi
Len

(1
Tuto
(2
trav
pon
cat,
n° 1
galit

DE L'INÉGALITÉ PUPILLAIRE PRÉCOCE DANS LA SYPHILIS (1)

Par le Dr S. Nicolau (de Bucarest).

Dans cette étude nous nous proposons d'attirer l'attention sur un phénomène que nous avons fréquemment observé dès le début de l'infection syphilitique, et sur lequel il nous semble qu'on n'a pas encore suffisamment insisté; nous voulons parler de l'*inégalité pupillaire*.

C'est là un phénomène qui n'attire pas l'attention par lui-même, à l'instar d'une syphilide par exemple, et qui réclame, pour être reconnu, un examen patient et méthodique. Contemporaine de la roséole ou des autres étapes plus tardives de l'infection, l'inégalité pupillaire peut parfois précéder les éruptions secondaires, apparaître dès l'époque du chancre, constituant ainsi un des plus précoces, sinon le plus précoce, des symptômes témoignant de l'action des spirochètes, au delà du foyer originel.

L'inégalité pupillaire est un phénomène fréquent dans la syphilis récente, et il est étonnant qu'on ne lui ait pas encore accordé toute l'attention qu'il mérite.

On connaissait certes, depuis longtemps, dans les périodes avancées de l'infection, l'existence d'une inégalité pupillaire liée à la perte du réflexe photo-moteur (signe d'Argyll-Robertson), comme symptôme cardinal du tabes et de la paralysie générale, et l'on sait toute l'importance qu'on accorde actuellement à ce signe, même à l'état monosymptomatique, dans le diagnostic précoce de la syphilis des centres nerveux en général (Babinski et Charpentier, Koenig, Erb, Gowers, Dupré, etc.).

L'inégalité pupillaire pure, sans trouble du réflexe lumineux, apparaissant dès le seuil de l'infection syphilitique, par contre, n'a pas encore fait, que nous sachions, l'objet d'une étude suivie (2). Il nous a paru donc intéressant de consigner dans ce travail les observations que nous avons pu faire à ce sujet.

L'idée qui nous a conduit à faire ce genre de recherches a eu pour point de départ le fait démontré par Babinski et Nageotte, Widal et Lemierre, etc., à savoir que la lymphocytose rachidienne de la syphi-

(1) Travail du service des maladies vénériennes du centre de spécialités de Tutova, appartenant à la première armée Roumaine.

(2) Cet article était déjà à l'impression quand nous eûmes connaissance des travaux de Ravaut (Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire. *Le monde médical*, n° 528, 1914, et : Comment dépister la syphilis nerveuse ? *Annales de médecine*, n° 1, 1914), dans lesquels cet éminent auteur avait déjà signalé quelques cas d'inégalité pupillaire à la période secondaire de la syphilis.

lis tertiaire s'accompagne d'une façon constante de troubles pupillaires. Par analogie, nous nous sommes demandés si la lymphocytose rachidienne secondaire, signe précoce d'irritation du système nerveux, ne trouverait pas aussi expression, dans un trouble quelconque de l'innervation pupillaire.

Il y a quelques années déjà, que nous remarquâmes le premier cas d'inégalité pupillaire, chez un malade, venant à peine de contracter la syphilis. Il s'agissait d'un homme, d'une trentaine d'années, se trouvant au 70^e jour après le chancre, et présentant une roséole érythémateuse et papuleuse discrète. Notre attention une fois attirée sur ce point, nous ne tardâmes pas de rencontrer des faits semblables, ce qui nous raffermirait dans l'idée qu'il ne pouvait s'agir là de faits de pur hasard.

La question se trouvait pour nous dans cette phase d'observation préliminaire, quand à l'occasion de la guerre, étant chargé de la direction d'un service de vénériens, et ayant, par conséquent, à notre disposition un champ très étendu d'observation, nous nous proposâmes de reprendre, sur une plus grande échelle, l'étude de la question. A cet effet, nous pratiquâmes, systématiquement, l'examen pupillaire chez tous les syphilitiques qui sont entrés à l'hôpital. Ce sont les résultats de ces recherches que nous voulons exposer dans ce travail.

Avant d'entrer dans le cœur du sujet, nous croyons nécessaire d'insister, au préalable, sur certains faits concernant l'inégalité pupillaire. On sait que ce phénomène n'est pas toujours l'expression d'un état pathologique. Il existe une inégalité pupillaire, pour ainsi dire normale, qu'on rencontre chez des individus bien portants, en dehors de toute tare et de toute cause oculaire ou nerveuse susceptible de l'expliquer. Dans ces conditions elle paraît être, le plus souvent, congénitale. Nous en avons vu de familiales : une fois elle existait chez le père et chez un de ses enfants, une autre fois chez deux sœurs, en dehors de toute cause pathologique.

Si l'existence d'une inégalité pupillaire-anomalie paraît en dehors de toute conteste, nous devons néanmoins reconnaître que c'est là un fait rare. Ainsi, sur un lot de 200 soldats, paraissant indemnes de syphilis, nous ne l'avons rencontrée que 7 fois. Nous ne croyons donc pas être trop en dessous de la vérité en estimant la fréquence moyenne de cette anomalie à 3 ou 4 pour 100.

A côté de cette anomalie, en somme exceptionnelle, doit prendre place l'inégalité pupillaire acquise ou pathologique. Celle-ci peut se rencontrer dans des états morbides très différents : à la suite, par exemple, d'une lésion locale, telle qu'une déformation cicatricielle consécutive à une iritis ; à la suite d'un trouble dans l'innervation de l'iris (paralysie de la 3^e paire), ou bien dans certaines lésions du système nerveux central, telles que les méningites aiguës, tuberculeuses

ou non. Ce sont là, il faut le reconnaître, des faits rares ou bien des circonstances tellement spéciales, que l'inégalité pupillaire peut être sans peine rattachée à la cause dont elle dépend.

Abstraction faite de ces états, c'est dans la syphilis, et cela à toutes ses périodes, que l'inégalité pupillaire se rencontre avec la plus grande fréquence. Cette fréquence, ainsi qu'on va le voir, est telle, par rapport aux causes déjà citées, qu'il nous semble difficile de nier l'existence d'une relation étiologique entre ces deux états.

Technique de l'examen pupillaire. — Nous préférons toujours l'éclairage artificiel pour la pratique de l'examen pupillaire. A cet effet, la chambre obscure n'est pas absolument indispensable. Il suffit de faire l'examen dans une pièce modérément éclairée, en ayant soin de placer le malade de façon qu'il tourne le dos à la fenêtre. Comme source lumineuse on peut se servir de la lumière directe émise par un bec électrique portatif, ou, plus commodément encore, d'une simple lampe électrique de poche, pourvu qu'elle soit un peu puissante. C'est là le procédé dont nous nous servons couramment. Il est important que la source lumineuse soit placée juste au milieu de la figure du patient, afin que l'excitation s'exerce d'une façon égale sur les deux yeux. On recommande en même temps au malade de regarder un point fixe (tel que le bout du nez de l'observateur, par exemple), afin d'éviter les variations du diamètre pupillaire dues à l'accommodation.

En l'absence d'un foyer lumineux artificiel on peut, à la rigueur, faire l'examen à la lumière naturelle. Dans ce cas il faut éviter de placer le malade en pleine lumière, et surtout dans le voisinage immédiat d'une fenêtre, car l'image réfléchie masquerait une bonne partie du champ pupillaire et rendrait l'observation difficile. Il est toujours préférable dans ces conditions de pratiquer l'examen dans une chambre modérément éclairée (la lumière du jour tamisée à travers un store en toile convient très bien à ce genre d'investigation), en plaçant le malade face à la fenêtre, mais en l'en faisant éloigner de 2 à 3 mètres.

L'examen à la lumière naturelle, surtout avec les correctifs que nous venons d'indiquer, constitue un procédé utilisable, quoique d'observation plus délicate chez les personnes à iris très foncé, et surtout dans les cas où il s'agit d'apprécier des différences pupillaires minimales. Il suppose, sans doute, un certain entraînement, mais une fois qu'on a acquis le coup d'œil nécessaire, ce procédé d'examen peut rendre aussi des services.

CARACTÈRES DE L'INÉGALITÉ PUPILLAIRE PRÉCOCE.

L'inégalité pupillaire, qu'on observe dans les premières périodes de l'infection, n'est pas généralement une grosse inégalité, pareille à celle du tabes ou de la paralysie progressive.

Suivant les notes que nous avons prises à ce sujet, ce n'est que dans une proportion de 10 pour 100 des cas où l'anisocorie existe, que la dilatation pupillaire dépasse approximativement d'un cinquième ou d'un quart le diamètre de la pupille normale. Ce sont là des différences notables qui attirent l'attention à première vue.

À côté de ces grosses inégalités qui sont, comme on le voit, peu nombreuses, il existe une seconde catégorie de faits, la plus importante, car elle représente, toujours d'après nos notes, environ 70 pour 100 des cas. Ici, la différence entre les pupilles, tout en étant moins marquée, est néanmoins évidente, et se remarque facilement, pour peu que le malade soit examiné avec attention et méthode.

Dans une troisième catégorie, enfin, que nous estimons à 20 pour 100, la différence entre les pupilles est pour ainsi dire minime. Son appréciation est parfois délicate et réclame un certain entraînement pour être saisie dès le premier coup d'œil. Néanmoins en plaçant le malade dans des conditions d'éclairage requises, il nous est presque toujours arrivé à la faire reconnaître même par des personnes n'ayant pas l'habitude de pareils examens.

Ce phénomène de mydriase relative unilatérale qu'on observe dans les premières périodes de la syphilis, ne s'accompagne jamais, même dans les cas à forte dilatation, de la perte du réflexe à la lumière (signe d'Argyll).

La mydriase unilatérale en question paraît n'être que l'expression d'un affaiblissement relatif du tonus sphinctérien, grâce auquel, sous l'influence d'une excitation lumineuse donnée, le muscle du côté lésé se maintient dans un état de tension permanente moindre que celui du côté sain.

Le phénomène en question ressort avec toute la netteté si l'on examine les pupilles à une lumière un peu vive, telle que la lumière d'une lampe électrique. Sous l'influence de cette excitation puissante, les sphincters des deux pupilles se contractent en même temps. Celui du côté malade se resserre peut-être un peu plus lentement, mais il arrive quand même à égaliser, ou presque, momentanément, celui du côté sain, surtout si la différence entre les diamètres pupillaires n'est pas trop grande. Examinées à ce moment les pupilles peuvent paraître égales, et c'est là justement une cause d'erreur qu'il s'agit d'éviter.

Si l'on poursuit l'observation, au bout de quelques instants, on voit que, tandis que le sphincter normal reste contracté, celui du côté lésé, par suite de l'hypotonie dont nous avons parlé, commence à fléchir et à se dilater par petites saccades; l'inégalité pupillaire commence à se dessiner à nouveau petit à petit, et, au bout de 15 à 20 ou 30 secondes, la pupille revient à son état de mydriase initiale. C'est ce moment-là qu'il faut attendre pour lire l'état pupillaire.

Les choses se passent comme si le muscle circulaire de l'iris se trouvait sous l'action prédominante d'un antagoniste dilatateur. Ce n'est, sans doute, là qu'une illusion, car on sait que, chez l'homme du moins, l'existence du muscle pupillaire dilatateur n'est pas anatomiquement démontrée.

L'INÉGALITÉ PUPILLAIRE SUIVANT LES PÉRIODES DE LA SYPHILIS.

Période primaire. — Sur 75 malades, en état de syphilis primaire, nous avons constaté 22 fois l'existence de l'inégalité pupillaire. Tous les malades en question se trouvaient à des moments différents de la période dite de « seconde incubation », ne présentant par conséquent, en dehors du syphilome primaire et de l'adénopathie satellite, aucun symptôme clinique de généralisation.

Quant à l'âge du syphilome, au moment où nous constatâmes l'inégalité pupillaire, nous ne pouvons malheureusement, pour la majorité des cas, indiquer que des données approximatives, la plupart des malades se présentant à notre observation avec des lésions déjà développées.

Voici les dates que nous avons cru pouvoir fixer à ce sujet : 8 de nos malades se trouvaient dans le courant de la 4^e semaine (à partir du début du chancre) ; 7 dans le courant de la 5^e, et 4 dans la 6^e.

Ce n'est que dans 3 cas que les circonstances nous ont permis de fixer d'une façon presque exacte l'époque du début du syphilome, et en même temps de surprendre l'apparition de l'inégalité qui s'est développée, pour ainsi dire, sous nos yeux.

Voici, brièvement exposées, les trois observations en question :

Obs. I. — A. R..., 25 ans, soldat au régiment d'instruction de la 4^{re} armée.

Ce malade est entré à l'hôpital le 23 janvier 1918 pour une blennorrhagie aiguë. A part l'écoulement urétral qui contenait de nombreux gonocoques, on ne voyait encore, à cette époque, rien d'anormal aux organes génitaux.

Huit jours plus tard, à l'occasion d'un lavage urétral, nous remarquâmes, sur le côté gauche du fourreau, deux petites lésions érosives, encroûtées, ayant à peine les dimensions d'une lentille. Ces lésions se développèrent petit à petit et, au bout de deux semaines (le 14 février), acquirent l'aspect typique de syphilomes primaires. L'un avait atteint les dimensions d'une pièce de 50 centimes, l'autre était un peu plus petit. Tous les deux présentaient une forme parfaitement arrondie, une surface plane, érosive, couleur chair musculaire, et une base à induration lamelleuse.

Adénopathie inguinale indolente, plus développée à gauche. Pas d'adénopathies à distance. Aucune trace d'éruption secondaire, cutanée ou muqueuse.

Le 14 février, quand le diagnostic de syphilome s'imposait, nous fîmes, comme d'habitude, l'examen des pupilles, qui furent trouvées parfaitement égales.

La ponction lombaire pratiquée le même jour (1) montrait déjà une légère lymphocytose : 12 lymphocytes par champ d'immersion (la moyenne de 10 champs).

Les pupilles réexaminées à plusieurs reprises furent trouvées égales jusqu'au 22 février, quand nous constatâmes, pour la première fois, une légère différence dans leur diamètre, celle de droite étant un peu plus dilatée que celle de gauche. Le 24 février cette inégalité devint très nette. Le même jour nous constatâmes une légère adénopathie mastoïdienne double.

Une seconde ponction lombaire, pratiquée à ce moment, indiquait une augmentation notable de la lymphocytose : 54 lymphocytes petits, quelques gros lymphocytes, et un certain nombre de cellules à gros noyau vésiculeux, ayant l'apparence de cellules endothéliales (par champ d'immersion).

Le malade fut gardé en observation, sans traitement, jusqu'au 17 mars, quand apparut l'éruption secondaire, sous la forme d'une roséole érythémateuse généralisée, confluyente sur le tronc.

L'inégalité pupillaire se maintenait avec les mêmes caractères, un mois plus tard, quand le malade quitta l'hôpital après une série de 24 piqûres de biiodure de mercure à 0,02 centigrammes.

En résumé : Il s'agit d'un malade qui entra à l'hôpital en état d'incubation de syphilis. L'accident initial fut constaté le 1^{er} février. L'examen réitéré des yeux ne révéla aucune anomalie dans l'état des pupilles jusqu'au 22 février, quand nous constatâmes une légère différence dans le diamètre pupillaire, différence qui devint nette deux jours plus tard. Chez ce malade, c'est donc le 22^e jour environ, après l'apparition du syphilome, que l'inégalité pupillaire commença à se dessiner. Nous tenons à remarquer que l'apparition de cette inégalité fut précédée, d'une semaine, par une légère lymphocytose rachidienne, lymphocytose qui ne fit qu'augmenter par la suite, atteignant une proportion notable le jour où l'on constata la mydriase de l'œil droit.

Obs. II. — B. C..., 24 ans, gendarme à l'étape principale de la 1^{re} armée, entré à l'hôpital le 20 février 1918.

Dans le côté gauche du sillon balano-préputial, on constatait le jour de son entrée une lésion érosive, arrondie, un peu plus grosse qu'un grain de maïs, à base légèrement infiltrée, ayant l'aspect d'un syphilome « en cocarde », au début.

Adénopathie inguinale indolente, double. A gauche un ganglion comme une noisette, à droite deux ganglions gros comme des noyaux d'amandes. Aucune adénopathie à distance.

Le malade déclare que cette lésion lui est apparue depuis 8 jours, vingt-deux jours après le dernier contact.

(1) Parallèlement aux recherches sur l'inégalité pupillaire précoce dans la syphilis, nous poursuivions aussi l'étude du liquide céphalo-rachidien dans les premières périodes de l'infection.

Les résultats de ces recherches ont été déjà exposés dans un travail antérieur, intitulé : *Recherches sur le liquide céphalo-rachidien dans la période primaire de la syphilis*, paru dans ces *Annales*. Ici nous ne ferons que toucher, en passant, à certains faits, qui nous paraissent avoir un rapport, avec le sujet qui nous occupe.

Les pupilles examinées à cette époque étaient normales. Pas de lymphocytose rachidienne (2 lymphocytes par champ d'immersion).

Le malade est gardé en observation sans traitement.

L'érosion s'est étendue, atteignant à peu près les dimensions d'une pièce de 50 centimes, gardant toujours son aspect en cocarde. Le ganglion inguinal du côté gauche a augmenté de volume, et d'autres sont apparus à côté de lui, faisant un relief appréciable à la surface de la peau. Ceux du côté droit ont augmenté aussi. Pas d'adénopathies à distance.

8 mars. — L'examen des yeux nous montra pour la première fois, une légère inégalité pupillaire, la pupille gauche étant un peu plus dilatée.

Une seconde ponction lombaire, pratiquée ce même jour, nous indiquait une légère lymphocytose : 18 lymphocytes petits par champ d'immersion.

30 mars. — Apparition d'accidents secondaires, sous forme de syphilides papuleuses discrètes. On commença le traitement par des injections de biiodure de mercure à 0,02 centigrammes.

Au bout d'un mois le malade quitta l'hôpital, guéri de ses accidents. La légère inégalité pupillaire persistait avec ses caractères initiaux.

En résumé, il s'agit d'un malade chez lequel l'inégalité pupillaire apparut le 24^e jour après le début du syphilome. Cette date est établie non seulement sur les affirmations du malade, sujettes sans doute à caution, malgré leur caractère de précision, mais elle est déduite aussi, de l'époque à laquelle les accidents secondaires entrèrent en scène.

L'apparition de cette inégalité pupillaire coïncidait avec celle d'une légère lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

Obs. III (1). — I. P..., 23 ans, soldat au 26^e régiment d'infanterie, entré à l'hôpital, le 12 octobre 1918, pour deux chancres syphilitiques : un sur la face supérieure du gland ayant à peu près les dimensions d'une pièce de 50 centimes, de forme ovoïde, à surface érosive et à infiltration parcheminée, et un autre, à base fortement indurée, siégeant sur le côté gauche du sillon balano-préputial.

Le malade déclare que ces lésions sont apparues depuis 3 semaines, ce qui s'accorde assez bien avec l'époque de l'éruption secondaire, qui eut lieu, ainsi qu'on va le voir, 23 jours après.

A son entrée les pupilles étaient égales.

Huit jours plus tard, c'est-à-dire le 20 octobre, nous constatâmes pour la première fois une légère différence dans le diamètre pupillaire; la pupille droite étant un peu plus dilatée. Cette légère différence se précisa les jours suivants, si bien que le 31 octobre elle était nette.

Le 7 novembre, on constate l'apparition d'une roséole érythémateuse et papuleuse discrète sur le tronc et les membres supérieurs. On commence le traitement. Le malade quitta l'hôpital, guéri de ses accidents, le 12 décembre, après une série de 25 piqûres au biiodure de mercure à 0,02 centigrammes. L'inégalité pupillaire se maintenait avec les caractères mentionnés.

(1) Chez ce malade nous n'avons pas examiné le liquide céphalo-rachidien, son observation étant antérieure à la série de recherches relatives à ce sujet.

En résumé, il s'agit d'un malade, entré à l'hôpital en état de syphilis primaire, chez qui l'inégalité pupillaire apparut le 29^e jour, environ, après le début du syphilome.

Les faits que nous venons d'exposer montrent donc que *l'inégalité pupillaire dans la syphilis peut faire son apparition d'une façon étonnamment précoce, à savoir, dès l'époque du syphilome, et avant tout signe de généralisation de l'infection.*

Suivant les observations que nous avons pu faire jusqu'à présent, ce serait à partir du commencement de la 4^e semaine qu'elle ferait son apparition; du moins nous ne l'avons jamais rencontrée avant cette époque. Tous nos malades se trouvaient dans les 3 derniers septennaires de la période dite de « seconde incubation », avec une certaine prédominance pour la 4^e et la 5^e semaine.

Dans 3 cas où les circonstances nous ont permis de fixer le quantième exact de la période primaire, et en même temps de surprendre, pour ainsi dire, l'éclosion de l'inégalité pupillaire, elle fit son apparition, respectivement le 22^e, le 24^e et le 29^e jour après le début du chancre.

On sait actuellement que des spirochètes isolés peuvent pénétrer directement dans le sang, sans suivre la filière lymphatique, dès la période primaire, et cela bien avant l'époque des manifestations secondaires, qui sont l'expression de la généralisation massive des parasites (Neisser, Mulzer et Uhlenhuth, Levaditi et Manouélian, etc.). L'inégalité pupillaire remarquablement précoce, que nous venons de signaler, semble montrer que ces spirochètes épars, ayant pénétré dans le sang, avant la véritable généralisation de l'infection, ne restent pas toujours inactifs. Dans un certain nombre de cas, en vertu de l'affinité spéciale, existant entre la syphilis et le système nerveux, ils sont capables d'aller toucher, à une époque étonnamment précoce, certains territoires du névraxe, dont l'irritation se traduirait par le trouble pupillaire en question.

La lymphocytose rachidienne, que nous avons signalée dans la syphilis primaire (1), sa coexistence fréquente avec l'inégalité pupillaire (12 fois sur 18), ainsi que la concordance relative que nous avons pu établir entre les échéances d'apparition de ces deux phénomènes, semble justifier cette manière de voir.

L'INÉGALITÉ PUPILLAIRE DANS LA SYPHILIS SECONDAIRE.

Nous avons examiné au point de vue pupillaire 409 cas de syphilis secondaire. Dans le nombre, il y avait des malades se trouvant à toutes les étapes de la période secondaire. Sous ce rapport, ils pourraient être répartis en 3 catégories : une première, la plus importante, com-

(1) NICOLAU, *loc. cit.*

prenant 230 malades atteints d'éruptions secondaires généralisées toutes récentes (roséole, syphilides papuleuses, etc.), et n'ayant encore subi aucun traitement. Une seconde catégorie, comprenant 151 cas, à manifestations secondaires un peu tardives, de première ou de seconde récidive, et dont l'infection remontait de 6 mois à 1 an, la plupart ayant déjà subi une ou deux séries de traitements, le plus souvent incomplètes. Enfin, un troisième groupe de 28 malades, sans manifestations actuelles, se trouvant par conséquent dans la phase latente de la maladie, et dont l'infection ne dépassait pas la seconde année.

Sur le nombre total de 409 malades, appartenant à ces trois catégories, nous avons constaté 153 fois l'existence d'une inégalité pupillaire nettement appréciable.

Afin d'éviter toute méprise, nous devons répéter ici ce que nous avons déjà dit plus haut, à savoir, que l'inégalité pupillaire de la syphilis secondaire, tout comme celle de la période primaire, n'est que rarement une grosse inégalité. Telle qu'elle est, elle est néanmoins suffisamment nette pour être facilement reconnue par un examen méthodique et attentif.

A quel moment de la période secondaire observe-t-on communément l'inégalité pupillaire? Avant de répondre à cette question nous voulons établir d'abord un point préalable. L'observation suivie d'un certain nombre de malades nous a donné la conviction que, pour un nombre de cas du moins, l'inégalité pupillaire qu'on observe dans la syphilis secondaire, n'est que la persistance d'un symptôme apparu durant la période primaire.

A part cette catégorie de faits, il est hors de doute que chez de nombreux malades ce symptôme ne survient que pendant la période secondaire. Quant à l'échéance réelle de son apparition, pour des raisons faciles à comprendre, elle est souvent impossible à préciser. Tout ce qu'on peut dire c'est qu'elle paraît être très variable. On peut, en effet, constater l'inégalité pupillaire dès le début de la période secondaire, accompagnant les premiers symptômes éruptifs, ou bien un peu plus tard, quelques mois après la roséole. Elle peut aussi ne faire son apparition qu'à une époque plus avancée, à savoir, dans la seconde moitié de la première année, ou pendant la seconde année de l'infection et même plus tard.

Cette dernière éventualité paraît se produire surtout chez des malades qui, bien traités au début de l'infection, ont négligé par la suite le traitement pour une longue période (6 mois, 1 an et davantage). Après la guerre nous avons été surpris de constater l'existence de l'inégalité pupillaire, et cela en dehors de toute autre manifestation spécifique, chez un certain nombre de nos anciens clients de ville, se trouvant dans la seconde ou dans la troisième année de l'infection, et qui bien traités au début (parfois d'une façon précoce), ont été obligés par les circonstances de cesser tout traitement.

Voici, à titre d'exemple, quelques observations d'inégalité pupillaire survenue à des moments différents de la période secondaire, et dont nous avons pu préciser avec une certaine approximation l'époque d'apparition.

Obs. I. — Syphilis secondaire. *Inégalité pupillaire constatée deux semaines après l'éruption secondaire.*

S. A..., 25 ans, sous-lieutenant, est entré à l'hôpital à deux reprises. Une première fois le 9 février 1918, présentant un syphilome balano-préputial, à induration caractéristique, apparu depuis 3 semaines.

Adénopathie inguinale double. Pas d'autres adénopathies. Aucune trace d'éruption secondaire.

A cette époque les pupilles étaient égales. La ponction lombaire indiquait pourtant une lymphocytose nette (26 lymphocytes par champ).

Au bout de quelques jours, le malade quitta l'hôpital sans avoir fait aucun traitement et revient nous voir le 17 mars porteur d'une éruption confluente de syphilides papuleuses, apparues, nous dit-il, depuis 2 semaines. *Cette fois-ci nous constatons une légère inégalité pupillaire : P. Dr. > G.*

On commence le traitement.

Obs. II. — Syphilis secondaire. *Inégalité pupillaire survenue entre le 4^e et le 5^e mois de l'infection.*

T. A..., 26 ans, soldat au 3^e régiment d'infanterie, est entré deux fois à l'hôpital de Tutova. Une première fois en décembre 1917, présentant les lésions suivantes : syphilome cicatrisé balano-préputial ; adénopathie inguinale double, épitrochléenne, mastoïdienne et cervicale latérale ; roséole papuleuse confluente, syphilides érosives péri-anales et laryngite spécifique.

A cette époque les pupilles étaient parfaitement égales.

Il quitta l'hôpital le 8 janvier 1918, guéri de toutes les manifestations cutanées et muqueuses, après un traitement de 25 piqûres de biiodure de mercure à 0,02 centigrammes.

Le 23 février le malade se présente de nouveau, pour sa laryngite, qui lui est revenue depuis deux semaines. Aucune récurrence cutanée ni muqueuse, sauf une syphilide pigmentaire cervicale qui commençait à se dessiner.

L'examen des yeux nous permet de constater cette fois-ci une inégalité pupillaire manifeste : P. Dr. > G.

Nouvelle série de 25 piqûres de biiodure. Le malade quitta l'hôpital guéri de sa laryngite. L'inégalité pupillaire se maintenait avec ses caractères initiaux.

Obs. III. — Syphilis secondaire. *Inégalité pupillaire constatée environ le 8^e mois de l'infection.*

Dumitru I..., 28 ans, sergent au 20^e obusiers, se présente une première fois à l'hôpital le 7 août 1917, avec les lésions suivantes : syphilome cicatrisé du gland ; adénopathie inguinale double proéminente, adénopathie épitrochléenne et mastoïdienne ; roséole érythémateuse discrète ; syphilides papulo-érosives péri-anales.

Pupilles égales.

Il quitte l'hôpital, guéri, le 15 septembre 1917, après 24 piqûres au biiodure.

Il n'a plus suivi aucun traitement jusqu'au mois de février 1918, quand il nous revient avec une roséole érythémateuse de retour, avec tendance aux circinations. *L'examen des yeux nous montra cette fois une inégalité pupillaire : P. Dr. > G.*

Ou lui fait une nouvelle série de 24 injections de biiodure. Quand le malade quitta l'hôpital (le 20 mars), l'inégalité pupillaire se maintenait sans modification.

Obs. IV (clientèle privée). — Syphilis secondaire tardive. *Inégalité pupillaire constatée dans le courant de la 3^e année.*

X..., 32 ans, ingénieur. Syphilome en août 1915, suivi de roséole discrète, vers la fin du mois suivant. Adénopathie inguinale, mastoïdienne et cervicale latérale.

Pupilles égales.

Pendant la première année, il s'est traité régulièrement par des injections d'huile grise. A partir du mois d'août 1916, et pendant toute la durée de la guerre, il n'a suivi aucun traitement.

En juin 1918 il revient nous voir pour une éruption de syphilides papulo-squameuses circinées du scrotum, apparues, nous dit-il, depuis un mois et demi.

L'examen oculaire nous indiquait, cette fois-ci, une inégalité pupillaire nette : P. Dr. > G. Les réflexes photomoteur et accommodateur normaux. Rien d'anormal du côté du système nerveux.

INÉGALITÉ PUPILLAIRE ET LYMPHOCYTOSE RACHIDIENNE.

On sait depuis les travaux de Ravaut, de Sicard, de Widai, etc., que dans la syphilis secondaire, il existe souvent une légère inflammation histologique de l'axe cérébro-spinal ou de ses enveloppes, se traduisant par une lymphocytose plus ou moins marquée du liquide céphalo-rachidien.

Nous avons montré, dans un travail antérieur, que cette lymphocytose peut être encore plus précoce, faisant son apparition dès la période primaire de la syphilis, et, en plus, qu'à cette période il existe souvent une concomitance entre la réaction rachidienne et l'inégalité pupillaire.

Il nous a paru intéressant d'élargir le cadre de nos investigations, en cherchant quels sont les rapports respectifs entre ces deux phénomènes, dans la syphilis secondaire. Dans cet ordre d'idées nous avons examiné le liquide céphalo-rachidien de 113 malades, en état de syphilis secondaire (1), dont 43 présentant une inégalité pupillaire plus ou moins prononcée, et 70 à pupilles normales.

Dans le premier lot de 43 cas à inégalité pupillaire, nous avons constaté la lymphocytose rachidienne 33 fois ; elle manquait tout à fait chez 10 malades.

(1) Les résultats détaillés de ces recherches feront le sujet d'un travail spécial.

Dans le second lot de 70 cas à pupilles égales, la lymphocytose fut trouvée positive seulement chez 20 malades ; elle manquait dans les autres 40 cas.

Voici, d'ailleurs, ces résultats, réunis dans un tableau d'ensemble, suivant le rapport existant entre le degré de l'inégalité pupillaire et celui de la lymphocytose rachidienne :

L'ÉTAT DES PUPILLES	L'ÉTAT DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN			
	LYMPHOCYTOSE			NORMAL
	discrète (7-25 lymph. par champ)	moyenne (25-50 lymph. par champ)	intense (au-dessus de 50 lymph.)	
Inégalité pupillaire. {	légère. . .	9	5	6
	moyenne. .	4	2	2
	forte. . .	2	4	2
Pupilles égales. . .	12	4	4	50

Il ressort donc de ces recherches :

a) que dans la syphilis secondaire, comme dans la syphilis primaire, l'inégalité pupillaire coexiste fréquemment avec la lymphocytose rachidienne ;

b) que d'une façon générale, il n'y a pas de concordance, dans des cas donnés, entre le degré de l'inégalité pupillaire et celui de la réaction rachidienne ;

c) que dans un certain nombre de cas, l'inégalité pupillaire peut exister sans aucune réaction de la part du liquide céphalo-rachidien ;

d) et qu'inversement dans un nombre plus grand de cas encore, la lymphocytose rachidienne peut exister sans inégalité pupillaire.

Les faits que nous venons d'exposer démontrent donc qu'il n'y a pas de relation absolue entre l'inégalité pupillaire et la lymphocytose rachidienne. Il s'agit là, sans doute, de phénomènes se développant sous l'influence d'une cause commune, l'infection syphilitique, pouvant évoluer fréquemment d'une façon parallèle, mais ne se commandant pas, l'un l'autre. Ce ne serait là que deux phénomènes connexes.

Voici comment nous croyons devoir envisager leurs relations réciproques. On s'accorde pour considérer la lymphocytose rachidienne comme l'expression d'un atteinte histologique de l'axe cérébro-spinal ou de ses enveloppes. Cette atteinte du système nerveux, quoique survenant dans la période septicémique de la syphilis, ne doit pas être

conçue comme une lésion toujours diffuse, et invariablement disséminée à tout le neuraxe, mais comme une lésion *en foyers*, pouvant intéresser, suivant les cas, d'une façon concomitante ou indépendante tel ou tel point de l'axe cérébro-spinal. Dans ces conditions, on comprend que l'inégalité pupillaire coexistera ou non avec la lymphocytose rachidienne, suivant que le territoire tenant sous sa dépendance l'innervation du sphincter pupillaire est ou non intéressé en même temps que les autres territoires nerveux.

D'autre part, on conçoit aisément qu'une lésion exclusivement limitée au centre pupillaire, si elle reste isolée à ce territoire restreint, puisse ne pas se traduire, pour son propre compte, par une lymphocytose rachidienne appréciable (nous rappelons, à ce propos, que dans nos statistiques nous n'avons compté comme positifs que les cas présentant plus de 7 lymphocytes par champ d'immersion).

Cette manière de voir permet de comprendre, nous semble-t-il, d'une part la coexistence fréquente de l'inégalité pupillaire avec la lymphocytose, de même que les cas dérogeant à cette règle.

SYPHILIS TERTIAIRE ET INÉGALITÉ PUPILLAIRE.

Quoique le but du présent travail soit surtout d'attirer l'attention sur l'inégalité pupillaire précoce, survenant dans les premiers temps de l'infection, nous écrivions faire œuvre incomplète, sans ajouter quelques mots sur l'inégalité pupillaire qu'on observe dans la période tertiaire.

A l'hôpital de Tutova nous avons eu à soigner 68 malades atteints de manifestations tertiaires. Dans notre statistique nous avons laissé de côté, de parti pris, tous les cas présentant des lésions spécifiques, systématisées ou non, du névraxe (tels que myélites, radiculites, tabes incipiens, etc.), pour nous limiter seulement aux cas à manifestations cutanées ou muqueuses, telles que : gommes cutanées de différents sièges, syphilides tuberculeuses sèches, syphilides tuberculo-ulcéreuses serpigneuses, gommes du palais, du nez, etc. L'âge de l'infection variait, dans ces cas, entre 9 et 22 ans.

Sur les 68 malades en question nous avons constaté l'inégalité pupillaire pure (sans Argyll), 25 fois. L'examen du liquide céphalo-rachidien n'a été pratiqué que dans 6 cas ; il a été toujours négatif.

En nous rapportant à nos observations, nous pouvons donc conclure que sur des malades atteints de tertiariisme externe, *indemnes de toute lésion du système nerveux*, l'inégalité pupillaire peut se rencontrer dans un tiers de cas. Cette proportion est sensiblement la même que dans la syphilis secondaire.

L'inégalité pupillaire ne se rencontre pas seulement dans les périodes actives du tertiariisme, à l'occasion d'une recrudescence de l'infection.

Elle se rencontre tout aussi bien, et dans des proportions tout aussi importantes, dans le tertiariisme latent, c'est-à-dire dans cette phase silencieuse, indéterminée comme durée, qui succède aux derniers accidents secondaires, et que nous appellerons, pour ne rien préjuger sur son évolution dans l'avenir, « *période latente post-secondaire* ».

C'est dans cette période surtout que l'inégalité pupillaire est appelée à rendre des services dans le diagnostic de la syphilis. D'après nous elle constitue, en éliminant bien entendu toutes les causes d'erreur, un signe indicateur important, en faveur de la syphilis, qu'on ne doit jamais négliger de rechercher.

En ce qui concerne son échéance d'apparition, l'inégalité pupillaire peut se développer à n'importe quel moment de la période tertiaire. Nous croyons, pourtant, pouvoir affirmer que pour un nombre important de cas, l'inégalité pupillaire qu'on observe chez de vieux syphilitiques, n'est que la survivance d'un stigmate datant des premiers temps de l'infection.

Nous ne voulons pas dire, par là, que l'inégalité pupillaire survenue au début de l'infection ne soit pas capable de régression. Nous avons vu des cas bien nets, où, à la suite d'un traitement énergique, l'état pupillaire revint à la normale. Mais, en général, ce symptôme une fois développé, *ne se modifie plus*, du moins pendant des années. Nous ne sommes, sans doute, pas en mesure de soutenir qu'il puisse se perpétuer pendant toute l'existence de l'individu, mais ce que nous pouvons affirmer, c'est, d'une part, de l'avoir suivi chez certains malades, sans modification aucune, pendant des années, et d'autre part de l'avoir rencontré chez de très anciens syphilitiques latents.

SIGNIFICATION PRONOSTIQUE DE L'INÉGALITÉ PUPILLAIRE.

Quelle signification pronostique, à longue échéance, comporte l'inégalité pupillaire précoce ? Il est difficile de formuler dès à présent un jugement définitif sur la question, mais nous croyons pouvoir, d'ores et déjà, poser quelques jalons.

Survenue dans les premiers temps de l'infection, l'inégalité pupillaire constitue une indication que le système nerveux est touché d'une façon quelconque, et pose avant tout la nécessité d'un traitement sérieux et suffisamment prolongé.

En ce qui concerne son pronostic éloigné, voilà ce que nous croyons pouvoir dire pour le moment. Abandonnée à sa propre évolution, cette lésion, dont l'inégalité pupillaire est l'expression, pour légère et discrète qu'elle soit, peut, dans certains cas, devenir plus tard le point de départ d'altérations plus profondes du système nerveux, en un mot devenir la source lointaine du tertiariisme nerveux. Dans ces condi-

tions, on voit une vieille inégalité, qui existait à l'état pur, depuis des années, se compliquer à un moment donné du signe d'Argyll. Ce signe, à son tour, peut rester seul pendant un temps plus ou moins long, parfois pendant des années, traduisant à l'état mono-symptomatique la lésion nerveuse qui s'élabore, ou s'accompagner rapidement d'autres signes cliniques caractéristiques de la lésion nerveuse en évolution.

Pour illustrer la première de ces deux éventualités, nous citons le cas suivant de notre clientèle privée :

Ons. VII. — C I..., 26 ans, négociant.

Syphilome en avril 1914. Roséole vers la fin du mois de mai, quand il commença le traitement par des piqûres de biodure. Pendant une année il n'a fait que deux séries, de 12 injections chacune. Il vint nous consulter, pour la première fois, en juin 1915, présentant des syphilides papuleuses palmaires circonscrites et un certain degré d'alopécie du type spécifique.

A cette occasion nous constatons une inégalité pupillaire manifeste : P. G. > D.

A partir de cette époque il s'est traité d'une façon régulière (néosalvarsan et huile grise), pendant une année, jusqu'au début de la guerre (août 1916), quand il cessa complètement tout traitement, pendant près de 2 ans.

Il revint nous voir au mois de juin 1918, se plaignant d'une nervosité excessive (tristesse sans objet, émotivité et irascibilité exagérée), et d'un affaiblissement de la puissance virile.

A l'examen général que nous fîmes, nous ne trouvâmes rien d'anormal que l'inégalité pupillaire que nous lui connaissions déjà depuis 3 ans, *mais cette fois compliquée du signe d'Argyll-Robertson des deux yeux*. Réflexe accommodateur normal.

L'examen du système nerveux, fait par notre collègue le Dr Noica, n'indiquait encore aucun symptôme clinique permettant d'affirmer une lésion organique du névraxe. Ni symptômes subjectifs, ni modifications des réflexes, ni trouble d'équilibre.

L'examen du liquide céphalo-rachidien n'a pas été accepté par le malade.

Voilà donc un cas bien net de transformation de l'inégalité pupillaire pure, en signe d'Argyll, indice d'une lésion nerveuse en préparation.

Heureusement ce n'est pas là l'enchaînement obligatoire des choses. Maintes fois il nous est arrivé de voir d'anciens syphilitiques, surtout des syphilitiques convenablement traités, atteints de longue date d'inégalité pupillaire, sans présenter aucun symptôme ni clinique, ni biologique, qui pourrait présager le développement d'une lésion du système nerveux.

On est donc en droit de supposer que, dans un nombre important de cas, surtout chez des malades convenablement traités, la légère et précoce atteinte du système nerveux, dont la mydriase unilatérale est l'expression, est susceptible de s'arrêter dans son évolution,

et même de guérir, laissant comme vestige de son passage l'inégalité pupillaire. En d'autres termes, le symptôme survivrait à la lésion, à l'état de *stigmat*. La disparition habituelle de la lymphocytose rachidienne précoce sous l'influence du traitement et du temps, justifie, nous semble-t-il, cette manière de voir. La persistance de l'inégalité pupillaire, malgré le traitement, ne doit donc pas être envisagée comme constituant toujours une menace fatale pour l'avenir du malade.

Quoi qu'il en soit, vu la possibilité de survivance prolongée, à l'état latent, des spirochètes dans certains foyers d'attaque primitifs, on doit s'imposer une certaine réserve dans le jugement de cette question. Nous croyons donc prudent que les malades affectés d'inégalité pupillaire persistante, ces *stigmatisés* précoces de la syphilis, soient l'objet d'une surveillance particulière de la part du médecin, et qu'ils doivent être toujours soumis au contrôle du liquide céphalo-rachidien, avant de décider la cessation du traitement.

*
* *

En résumé: L'inégalité pupillaire pure (sans le signe d'Argyll-Robertson) peut se rencontrer dans toutes les périodes de la syphilis. Elle peut faire son apparition dès le seuil de l'infection, à savoir, à partir du commencement de la 4^e semaine qui suit le début du syphilome, ou un peu plus tard dans le courant de la période secondaire, ou enfin beaucoup plus tard dans la période tertiaire.

L'inégalité pupillaire précoce coexiste d'une façon fréquente avec la lymphocytose rachidienne, non seulement dans la période secondaire, mais aussi dans la période primaire. Leur évolution n'est pourtant pas parallèle. Tandis que la lymphocytose précoce, sauf de cas rares (lymphocytose résiduelle, de Sicard), finit par disparaître complètement, l'inégalité pupillaire, une fois développée, constitue souvent un stigmat indélébile.

L'inégalité pupillaire persistante ne doit pas être envisagée, d'une façon absolue, comme constituant une menace pour l'avenir du malade. Néanmoins la lésion dont elle est l'expression étant parfois susceptible de persister, elle constitue un symptôme à surveiller. La prudence exige donc que les malades atteints d'inégalité pupillaire précoce ne soient pas abandonnés par le médecin sans le contrôle du liquide céphalo-rachidien.

L'inégalité pupillaire étant une manifestation fréquente chez les syphilitiques, elle constitue un précieux signe de présomption, qu'on ne doit jamais négliger de rechercher. Pour notre compte, il nous a rendu maintes fois service dans le diagnostic de la syphilis latente ou dans manifestations douteuses.

LA QUESTION DES APPAREILS DE VERRE DANS LES ACCIDENTS DU NÉO-SALVARSAN

Par le Dr J. Golay, chef de Clinique.

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE DE GENÈVE (SERVICE DU PROFESSEUR OLIVARIANI).

Nous n'avons pas l'intention de rappeler la symptomatologie bien connue des accidents plus ou moins précoces qui peuvent survenir après une ou plusieurs injections de néo-salvarsan. Notre but est uniquement d'attirer l'attention sur une de leurs causes possible et trop laissée dans l'ombre par les cliniciens, et d'indiquer les précautions à prendre pour l'éviter d'une manière absolue.

Malgré les affirmations d'Ehrlich, de Fleig et d'autres, nous croyons à la toxicité propre du produit, alors même qu'il est manié avec prudence et selon les règles établies et qu'il est administré à un malade chez lequel les reins comme le foie sont cliniquement sains (1). A ce propos, nous nous associons aux remarques récentes parues dans différents articles et qui ont donné lieu à une discussion à la Société de dermatologie le 10 avril 1949, sur le défaut de préparation de certaines séries de novarsénobenzol. Nous avons remarqué depuis quelque temps que parfois la solubilité du médicament n'est pas aussi instantanée que de coutume et que la solution prend une teinte plus foncée qu'elle n'a généralement. Nous avons observé aussi quelques accidents qui ne peuvent se comprendre que par une toxicité spéciale de certaines doses.

Si nous croyons à la toxicité propre du médicament, il convient cependant de ne pas l'exagérer en y ajoutant celle qui peut dépendre de sa manipulation et qui provient : 1° de la manière dont on fait l'injection (toxicité mécanique) ; 2° de l'eau distillée servant à préparer la solution (toxicité organique et toxicité inorganique de l'eau) ; 3° du néo-salvarsan oxydé qui reste adhérent aux instruments d'une injection à l'autre.

Fleig, dans sa publication sur « la toxicité du salvarsan » (2), insiste sur les *accidents mécaniques* dus à un défaut de technique au moment de l'injection, défaut consistant soit en un excès de concentration de la solution, soit en un excès de rapidité de l'injection, les deux étant le plus souvent solidaires. D'autre part, Milian a signalé l'hémoglobinurie provoquée par l'eau distillée, et Ravaut (3), pour diverses raisons, dont

(1) J. GOLAY, L'ictère tardif du néo-salvarsan. *Annales mal. vén.*, janv. 48.

(2) Maloine. 1944.

(3) Nouveau procédé d'injection intraveineuse du néo-salvarsan. *Société de Dermatologie*, 6 février 1943. *Pr. méd.*, 1^{er} mars 1943.

la principale semble être la crainte d'une hémolyse sanguine, recommande de n'employer que des solutions concentrées. La question est donc fort controversée ; vaut-il mieux en effet, pour éviter l'hémolyse, suivre la technique de Ravaut, que certains spécialistes ont exagérée en réduisant de plus en plus la quantité d'eau, ou au contraire, faut-il plutôt craindre les accidents dont parle Fleig et n'employer que des solutions diluées ? Nous ne discuterons pas ici cette question malgré toute l'importance qu'elle peut avoir et nous ne chercherons pas à la résoudre, tout ce que nous pouvons en dire, c'est que nous nous sommes toujours bien trouvé d'employer des solutions comprenant au moins 2 centimètres cubes d'eau distillée par dose, soit par exemple 4 centimètres cubes pour une dose II ou 10 centimètres cubes pour une dose V, et de pousser lentement l'injection. Cette dernière précaution nous paraît être de beaucoup la plus importante, car ce qu'il faut éviter avant tout, c'est la brusque pénétration dans l'organisme d'un médicament qui peut être toxique.

Ces accidents d'ordre mécanique ne sont pas les seuls qui puissent dépendre de la technique de l'injection et de la préparation de la solution. A côté d'eux, il convient de placer les accidents résultant d'une *impureté de l'eau distillée*, impureté qui peut être soit de nature organique, soit de nature inorganique. Wechselmann attribue certains effets nocifs du traitement par le néo-salvarsan à des cadavres bactériens en suspension dans l'eau ; on a dit aussi qu'ils pouvaient être produits par des germes originaires de spores qui n'auraient pas été détruites par la stérilisation. En conséquence, il faut rejeter l'eau conservée en ampoules et ne se servir que d'une eau fraîchement distillée. Et ce n'est pas suffisant, car à côté d'impuretés organiques l'eau peut renfermer des traces de matières inorganiques provenant des appareils à distiller, qu'il s'agisse de plomb, de silicates alcalins, de sels de chaux, de magnésie ou de cuivre. Il est vrai que le plus souvent ces substances ne peuvent être décelées par une analyse chimique et que seule l'observation clinique peut faire admettre leur présence. C'est à Emery que l'on doit d'avoir attiré le premier l'attention sur l'importance qu'il y a à n'employer qu'une eau chimiquement pure, et ses conclusions ont été admises par Lacapère, Duhot, Ehrlich et quelques autres. Son opinion a rencontré cependant beaucoup de scepticisme et quelquefois des oppositions manifestes. Pour notre part, nous connaissons à Genève des spécialistes qui ne se servent pour préparer leur solution que d'eau simplement bouillie et qui n'ont certainement pas à déplorer plus d'accidents que leurs confrères plus prudents. Il est vrai que l'eau de notre lac est d'une pureté remarquable. Mais on ne saurait prendre trop de précautions et tout médecin a le devoir de se placer dans les meilleures conditions possibles. Il convient donc de ne pas employer de l'eau distillée dans des « appareils métalliques ou des appareils en

verre tendre » (Lacapère)(1). Emery (2) recommande même de « préparer personnellement l'eau distillée dans des appareils de verre, sans raccords, à petite surface de condensation et à refroidissement par courant d'eau : ces appareils devant être renouvelés à la moindre apparence d'altération et après distillation d'une vingtaine de litres d'eau environ ». C'est pousser la crainte bien loin.

Si les impuretés chimiques ou organiques semblent à beaucoup jouer un rôle problématique dans la genèse des accidents de la médication arsenicale, tous les syphiligraphes s'accordent au contraire à reconnaître une haute toxicité au néo-salvarsan lorsqu'il a séjourné à l'air et qu'il s'y est oxydé. Aussi recommande-t-on toujours de ne pas employer les ampoules fissurées dont le contenu pourrait être altéré ; cette altération est du reste en général facile à reconnaître puisque le produit prend alors une coloration plus foncée qui le fait rejeter par tous les médecins. Mais le salvarsan s'oxyde surtout en dehors de l'ampoule, on n'emploiera donc que des solutions tout à fait fraîches ; cependant nous avons pu facilement nous convaincre qu'après chaque injection, *une quantité non négligeable du médicament reste adhérente aux instruments*, même s'ils ont été lavés, stérilisés, voire désinfectés. Une partie au moins de ce salvarsan oxydé est alors *reprise par l'eau de l'injection suivante* et peut produire de graves accidents.

Il convient donc, si l'on veut être prudent et éviter une cause d'intoxication qui est certainement plus fréquente qu'on ne le croit généralement, de s'assurer avant chaque injection que la seringue ou l'appareil qu'on emploie ont été absolument débarrassés du novarsénobenzol qui provient de l'injection précédente. Et la chose est aisée ; on peut déceler avec une grande facilité des quantités même infinitésimales du produit en solution dans de l'eau distillée en le précipitant par de l'azotate d'argent à 2 ou 4 pour 100. C'est par hasard que le Pr Oltramare s'est aperçu de cette réaction si simple. Depuis, nous l'avons recherchée souvent et nous avons pu ainsi acquérir la conviction que les instruments qui servent aux injections arsenicales renferment encore des traces d'arsénobenzol malgré des lavages répétés et jugés a priori suffisants, et même après leur stérilisation ou leur désinfection. Le précipité est noir-brun ou noir-violacé, suivant que l'on emploie une quantité insuffisante ou un excès d'azotate d'argent. M. le Dr Burmann, auquel nous l'avons donné à analyser, nous a communiqué très aimablement qu'il s'agissait d'un corps en majeure partie composé d'arséniate d'argent, souillé d'un peu de matières organiques, nous pensons en outre que si sa coloration est si foncée c'est que probablement il renferme des traces plus ou moins abondantes

(1) *Le traitement de la syphilis par les composés arsenicaux*. Masson et Co, 1918.

(2) Nouvelle contribution à l'étude des accidents de salvarsan. *La Clinique*. 24 avril 14 (Ann. mal. vén., 1915, p. 232).

d'oxyde d'argent. La réaction est d'une sensibilité extrême, puisqu'elle est encore appréciable avec une solution de néo-salvarsan à $1/100\,000\,000$. Dans une solution à 1 pour 100 on obtient un précipité abondant, noir-brun ou noir-violacé suivant la quantité d'azotate employée, ce précipité gagne assez vite le fond du tube ; si la solution est à 1 pour 1000, il se forme un précipité opaque mais qui ne se dépose pas tout de suite ; à $1/10\,000$ le liquide se trouble nettement et prend une coloration brun-violacé ; cette coloration diminue d'intensité à mesure que la solution est plus diluée ; dans les solutions très faibles, enfin, la teinte caractéristique n'apparaît qu'au bout de quelques secondes.

Or, nous avons observé qu'après avoir lavé notre seringue 4 ou 5 fois, l'eau du dernier lavage prenait, en présence de l'azotate, une teinte qui correspond approximativement à une solution de salvarsan à $1/100\,000$, ce qui n'est pas négligeable. Nous avons observé également que le néo-salvarsan allemand adhère au verre plus encore que le novarsénobenzol Billon ; les dangers de ce dernier produit sont donc à ce point de vue sensiblement moindres que ceux de la préparation allemande.

Il est évident que la toxicité du salvarsan ainsi solubilisé à nouveau est d'autant plus grande qu'il est plus oxydé et par conséquent que l'injection précédente est plus ancienne. C'est donc surtout lors de la première injection de la journée qu'il faut s'assurer que les instruments que l'on emploie sont absolument débarrassés de néo-salvarsan, mais c'est également une bonne précaution à prendre avant chaque injection malgré le temps que cela fait perdre. Pour notre part nous ne faisons plus une seule injection de novarsénobenzol sans être parfaitement sûr de la propreté absolue de notre instrumentation qui se compose d'un godet de verre dans lequel nous préparons la solution et d'une seringue de 10 centimètres cubes. Nous procédons de la manière suivante : Avant la stérilisation, nous lavons plusieurs fois à l'eau distillée le godet comme la seringue, jusqu'à ce que la réaction de l'eau de lavage soit absolument négative. Cette réaction doit être recherchée dans un tube spécial et non directement dans la seringue ou l'appareil dont on se sert, car la présence du précipité dans l'eau de l'injection pourrait certainement avoir de fâcheuses conséquences.

Nous ne pouvons malheureusement fournir aucune observation clinique dans laquelle les accidents observés soient certainement imputables à la cause que nous avons relevée, nous considérons cependant que cette cause est non seulement possible, mais encore probable et sûrement fréquente. Nous pensons même que souvent les accidents que l'on avait attribués à des impuretés organiques ou inorganiques de l'eau étaient dus au contraire à du salvarsan oxydé resté adhérent au verre. Il se peut aussi, étant donné le peu de stabilité de la préparation arsenicale, que ces traces de novarsénobenzol altéré modifient profondément la constitution chimique de la solution fraîche.

RECUEIL DE FAITS

ECLAMPSIE ET COMA PAR LE NOVARSÉNOBENZOL. — GUÉRISON

Par le Dr Roblin.

Mademoiselle X... née de parents espagnols, âgée de vingt ans, entre à l'hôpital mixte d'Auch, salle Sainte-Anne, pour ulcération de la lèvre supérieure, le 23 juin 1918.

A son entrée à l'hôpital elle présente une ulcération située au milieu de la lèvre supérieure, ulcération ovale assez étendue, mesurant trois centimètres dans le plus grand diamètre, et deux centimètres dans le plus petit; cette ulcération est rouge, à bords nettement délimités, de couleur jambonnée, saignant facilement; elle est surélevée, indurée, comme parcheminée et cette induration s'étend presque à toute la lèvre. La malade n'accuse pas de douleur; il n'y a pas de ganglions préauriculaires, mais une grosse adénite sous-maxillaire non douloureuse. De plus on constate une roséole généralisée qui confirme le diagnostic de chancre syphilitique de la lèvre supérieure. La malade présente en outre une inégalité pupillaire, inégalité provenant d'un coup reçu il y a un an sur un œil, d'après les dires de la malade. Elle n'offre aucune autre lésion à signaler sauf un léger état anémique; aucune maladie antérieure, urine sans albumine. On la met immédiatement aux piqûres de biiodure de mercure, à raison de deux centigrammes par jour, et aux injections de novarsénobenzol.

Le 27 juin 1918, on fait une injection intraveineuse de soixante quinze centigrammes de novarsénobenzol dissous dans dix centimètres cubes d'eau distillée stérilisée. Les jours suivants, la malade ne se plaint de rien sauf d'une légère fatigue avec quelques tendances à des vertiges, signes semblant se rattacher à l'état anémique signalé plus haut.

Le 5 juillet 1918, la malade allant bien, on fait une nouvelle injection intraveineuse de novarsénobenzol, toutefois en raison de petits troubles signalés ci-dessus, on ne fait que soixante centigrammes dans dix centimètres cubes d'eau distillée stérilisée. Quelques heures après la malade va bien, mais on apprend qu'elle a voulu manger, malgré la défense qui lui en a été faite.

Le 6 juillet 1918. — La température s'élève à 39°, mais l'état général est bon ainsi que le poulx, il n'y a rien à remarquer en dehors d'une légère fatigue.

Le 7 juillet 1918. — La température redescend à 37° et il n'y a à signaler rien d'anormal.

Le 8 juillet 1918. — La malade se lève à deux heures du matin pour aller à la selle; mais elle tombe au milieu de la salle, prise d'une crise épileptiforme. On est obligé de la coucher sans connaissance, dans un état comateux; la température s'élève à 39°, le pouls est petit, irrégulier, quatre-vingts pulsations; les réflexes rotuliens sont complètement abolis; les urines recueillies sont rares, 500 grammes avec dix centigrammes d'albumine par litre. Comme traitement on fait immédiatement le matin des piqûres de caféine, de sulfate de spartéine et deux cents centimètres cubes de sérum, et le soir dix centimètres cubes de sérum contenant dix gouttes d'adrénaline au millième.

Le 9 juillet 1918. — La malade semble peu améliorée, elle n'urine pas, la température est à 38°, le pouls à 70 est petit, inégal, irrégulier, le même état comateux persiste. On fait une nouvelle injection de sérum adrénaliné avec des piqûres de caféine et de spartéine.

Le 10 juillet. — L'état semble s'améliorer très nettement, la température baisse, le pouls est plus régulier, la malade parle, elle urine et va à la selle presque normalement; elle s'alimente de choses liquides.

Le 11 juillet. — Tout semble rentrer dans l'ordre, la malade retrouve son intelligence, elle s'alimente un peu et elle se lève malgré la défense qui lui en est faite. Les réflexes rotuliens redeviennent normaux.

Le 12 juillet. — La malade va tout à fait bien, elle présente néanmoins de légères traces d'albumine dans les urines avec un peu d'irrégularité du pouls; le traitement est repris par des piqûres de biiodure de mercure de un centigramme d'abord, puis de deux centigrammes.

Le 6 août 1918. — La malade sort de l'hôpital tout à fait bien, sans présenter aucun accident syphilitique ou autre.

NOTE SUR DEUX CAS DE NÆVUS ANÉMIQUE

Par Chatellier.

(TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE,
PR AUDRY.)

Voici deux observations qui apportent un complément intéressant au petit travail qui a paru dans ces Annales, sur le même sujet, en 1914 (1).

Observation n° 1. — Soldat âgé de 22 ans, hospitalisé pour épидidymite gonococcique double.

Sur la main, à la face dorsale, dans le premier espace inter-métacarpien, on voit des taches blanchâtres, irrégulières, à bords imprécis, parfois déchiquetés, arrondies, de dimensions variables, en moyenne comme une grosse lentille. Elles sont délimitées par une bande étroite de peau normale. Souvent les taches empiètent l'une sur l'autre, formant des espaces blancs polycycliques. La peau à leur niveau est pâle, anémiée et contraste avec la peau saine, violacée sous l'action du froid extérieur.

Tout l'espace inter-métacarpien est occupé par ces taches ; elles débordent sur le bord interne du pouce, sur le bord externe de l'index. On trouve de ces éléments jusque sur la phalange de l'index. En haut, les taches remontent le long du bord radial du bras et s'étendent sur la face antérieure de l'avant-bras. Un tatouage placé à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen cache la limite supérieure de la lésion. En frottant vivement la peau du membre et de la main on voit rougir violemment la peau saine tandis que les taches restent pâles, blanches, anémiées. Leur disposition circinée et arrondie se précise.

De même un lien de caoutchouc placé sur le bras, en provoquant la stase veineuse, accentue cet aspect anormal. Mais, la suppression du lien amène une dilatation des capillaires dermiques, sauf au niveau des taches qui restent pâles, alors que la peau voisine rougit. A un examen attentif il est facile de voir au niveau même de ces macules blanches, dans la profondeur, un délicat réseau veineux, bleu, à mailles plus larges que les macules. Puis, insensiblement, la peau saine et la peau malade reprennent leur teinte respective. On obtient un résultat identique par le froid artificiel. La peau de tout le membre et de toute la face dorsale de la main paraît normale dans son épaisseur, son élasticité et sa sensibilité. Aucun trouble appréciable du côté des poils. Les ongles sont sains et le développement du membre supérieur paraît normal. Le malade est d'ailleurs droitier. La lésion est unique et fixe ; elle date de l'enfance et n'a jamais ni progressé, ni diminué.

(1) NANTA et LAVAU, Sur l'angio-nævus anémique. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, août-septembre 1914.

Fait intéressant à noter : le père du malade présente au même endroit une lésion semblable, congénitale aussi.

Une biopsie, faite au milieu du nævus, nous a permis de pratiquer un examen histologique dont voici le résumé :

EPIDERME. — On constate un amincissement général de l'épiderme. Les prolongements inter-papillaires ont disparu (disposition planiforme). Pas de modifications du corps muqueux et de la génératrice. La granuleuse est peu marquée. Pas de pigmentation anormale.

DERME. — Les papilles sont moins nombreuses et moins hautes ; ce qui correspond bien à l'état planiforme de l'épiderme. Cette diminution du nombre et de la hauteur des papilles est en rapport avec l'absence des vaisseaux papillaires. En effet, certaines papilles ébauchées sont dépourvues de vaisseaux capillaires, qui, quand ils existent, semblent normalement constitués. Le réseau profond paraît normal. Les éléments conjonctifs et élastiques sont sains.

Les poils, les glandes sébacées et sudoripares sont normaux. En résumé, il s'agit d'une aplasie vasculaire, superficielle, circonscrite et portant sur les papilles.

Aucune trace d'une inflammation quelconque, ancienne ou récente.

Observation n° 2 (Pr. Audry). — Garçon de 10 ans, sans hérédité.

L'affection a été remarquée quand il avait deux ans, et ne paraît pas avoir subi de modification, autre qu'une progression en rapport avec le développement, par ailleurs tout à fait normal, de l'enfant. La lésion occupe la fesse gauche exclusivement, et ne s'accompagne d'aucun trouble subjectif.

La peau de la fesse gauche depuis le voisinage de la crête iliaque jusqu'au pli fessier est d'une couleur normale, mais inégale, lobulée, mamelonnée, comme celle d'une femme très grasse, tandis qu'à droite elle est lisse et plane.

La peau est fine, de couleur et d'apparence normales, sensiblement plus blanche dans les dépressions à peine indiquées qui circonscrivent les lobules ou pseudo-lobules, qu'on perçoit au toucher mieux qu'on ne les voit.

La peau reprend sa densité, son état uniforme et lisse au fur et à mesure qu'on se rapproche de la face antérieure de la cuisse ; tout devient normal à peu près à partir de la ligne trochantérienne. Cependant sur la face antérieure de la cuisse, en prolongement de la grande surface, à peu près à l'union du tiers supérieur, on remarque au milieu de la peau saine un lobule légèrement saillant, qui est manifestement en rapport avec la lésion fessière.

Si l'on frotte vivement la surface, elle reste blanche, mais elle est parcourue par quelques zones linéaires d'un rouge vif, qui occupent les saillies, les crêtes de la zone lobulaire. Ces zones rouges s'effacent bientôt et se reproduisent toujours aux mêmes points.

Ces deux observations sont fort intéressantes.

Au point de vue de l'apparence objective et clinique, la seconde

répond à un type nouveau dans lequel on voit une inégalité de la surface tégumentaire, une irrégularité du relief cutané se joindre à la blancheur anémique qui s'inscrit entre les relèvements lobulés de la peau.

Toutes deux sont systématisées et unilatérales ; la première est nettement héréditaire.

Enfin, l'examen histologique qui a pu être fait dans le premier cas corrobore les faits de Vörner qui avait constaté une aplasie vasculaire, c'est-à-dire une lésion anatomique locale. Dans ce cas, l'absence de développement porte sur les fusées vasculaires émanées du plan artériel sous-papillaire ; ainsi, on comprend facilement l'arrêt de développement total et partiel qu'on observe dans la structure de l'épiderme.

SPOROTRICHOSE DU DOS DE LA MAIN A FORME DE KÉRION
TRICHOPHYTIQUE

Par le Dr Henri Maréchal,
Interne des Hôpitaux de Paris.

Nous avons eu l'occasion de rencontrer en 1917 une variété rare de sporotrichose cutanée localisée : un kérion sporotrichosique.

Le premier cas de ce genre a été signalé par Gaucher et Fouquet (*Soc. de Derm. et de Syph.*, 6 nov. 1908). Boisseau et Falconis (même Bulletin, 1909), Thibierge et Weissenbach (id., 1910) en ont rapporté chacun un cas.

Certains caractères différents de ceux relatés dans les cas précédents nous ont incité à présenter cette observation.

Mar..., âgé de 43 ans, cultivateur, ouvrier mobilisé à la poudrerie d'Angoulême, étant en permission au début de décembre 1916, est contusionné sur le dos de la main droite à la suite d'un brusque mouvement d'une vache à laquelle il donnait ses soins dans son écurie. En même temps sur la région contusionnée, l'épiderme est légèrement lésé sous forme d'une écorchure, insignifiante en apparence, et à laquelle le malade prête peu d'attention.

Cette écorchure siègeait au milieu du dos de la main droite dans le prolongement de l'index.

Un mois après, au début de janvier 1917, apparaît sur cette région une petite zone, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, légèrement érythémateuse ; puis 15 jours plus tard le malade aperçoit sur cette zone 2 ou 3 petits points gros comme une tête d'épingle, avec un minuscule orifice d'où s'échappait à la pression un liquide d'aspect huileux.

Peu à peu ce placard d'abord rosé devient rouge foncé et s'accroît insensiblement de petits points jaunâtres et suintants qui se multiplient autour des points primitifs.

Le malade qui ne souffre pas continue son travail et persiste à appliquer, sans résultat, une pommade blanche, sans doute à base d'oxyde de zinc.

Quatre mois après, en mai, le placard ayant augmenté d'une façon inquiétante et donnant au dos de la main un fort vilain aspect, le malade se décide à aller consulter le médecin de la poudrerie qui l'évacue sur l'hôpital, le 21 mai.

Examen à l'entrée. — Sur le côté radial de la face dorsale de la main droite, on voit un placard circulaire, de couleur rouge-violet, farci de points jaunâtres. Au premier examen on dirait absolument une volumineuse trichophytie suppurative folliculaire à nodules agminés ou kérion trichophytique.

Ce placard a 7 centimètres et demi de long et 6 de large. Les bords sont un peu surélevés et d'un rose-violet. La lésion est saillante et irrégulière rouge-violacée, parsemée de petits orifices, sortes de micro-abcès ou de

gommules, d'où s'échappe à la pression un liquide jaune louche et plus ou moins mélangé de stries sanguinolentes. L'ensemble de ces orifices acuminés, suintants, donne au placard l'aspect d'écumoire.

Un peu au-dessus de l'interligne articulaire radiocarpien on constate 2 petits points rouges-violet, datant d'une quinzaine de jours, du volume d'une grosse lentille au milieu desquels on voit un petit orifice jaune suintant. Ces points, au premier abord, semblent de même nature que le placard lui-même, ils ont en effet disparu à la suite du traitement. Leur ensemencement a dû s'effectuer par le malade qui grattait fréquemment le pourtour de la lésion initiale.

Dans son ensemble le gros placard est épais, plus ou moins infiltré, demi-dur par endroits, mou en d'autres et mobile sur les plans sous-jacents. La zone cutanée périphérique est saine et sans réaction. La pression ne réveille aucune douleur locale ; les mouvements de la main sont normaux ; la lésion est le siège d'un léger prurit, passager. Aucune réaction dans les divers carrefours ganglionnaires.

Un ensemencement sur gélose de Sabouraud donne en 10 jours des taches gris-blanchâtres. Après développement complet, le Dr Pinoy de l'Institut Pasteur identifiait le sporotrichum Beurmanni.

A la suite du traitement ioduré, il n'y avait plus, fin juin, sur le dos de la main droite, que quelques points superficiels de l'épiderme ayant un aspect craquelé et légèrement squameux ; les poils avaient disparu.

Dans les semaines qui suivirent, le traitement ioduré fut continué à petites doses (2 grammes tous les 2 jours pendant 4 mois).

Fin 1948, un an et demi après, la lésion ne s'était pas reproduite.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue :

1° Sur un point traumatisé siège une écorchure où pénètre et se développe le champignon.

2° Le placard ressemblait à s'y méprendre au kérion de Celse et seules, les cultures ont permis d'en reconnaître la nature exacte.

3° Le développement de cette sporotrichose a été très rapide ; en 4 mois elle a acquis les dimensions signalées plus haut.

4° Le traitement a permis de guérir rapidement cette mycose localisée qui, méconnue plus longtemps et non traitée, aurait pu donner de multiples localisations.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

I. — Réactions sérologiques.

La réaction de précipitation de Bruck dans la syphilis (The Bruck precipitation Test for Syphilis), par STILLIANS. *The Journal of the American medic. Association*, 45 décembre 1917, p. 2014.

Dans 209 cas, S. a pratiqué simultanément la réaction de précipitation de Bruck et la réaction de Wassermann.

Dans 38 cas de syphilis au début, en pleine activité, le Wassermann a donné 100 pour 100 de réactions positives, le Bruck 58 pour 100 seulement.

Dans 42 cas de syphilis ancienne mais en activité, le Wassermann a donné 92 pour 100 et le Bruck 58 pour 100 de réactions positives.

Sur 74 sujets non syphilitiques, le Bruck a été positif 24 fois, le Wassermann a toujours été négatif.

L'auteur conclut que la réaction de Bruck est en défaut dans un pourcentage considérable de syphilis en pleine activité et qu'elle donne de 24 à 28 pour 100 de réactions positives en dehors de la syphilis. S. FERNET.

Quelques caractères différenciant la réaction de Bordet-Wassermann des réactions de fixation proprement dite, par A.-D. RONCHÈSE. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 12 octobre 1918, page 837.

1° Tout sérum positif, quelle que soit sa richesse en « anticorps » devient négatif, lorsqu'il est additionné d'un volume suffisant d'un sérum négatif.

2° Le volume de sérum suspect n'a aucune influence sur l'intensité de la réaction de Bordet-Wassermann si on évite l'action perturbatrice d'un complément étranger, action due à ses albumines banales.

3° Un même volume de sérum positif peut détruire, en présence de la même dose d'antigène, les quantités les plus variables de complément si la dose de complément change sans que la masse d'albumines étrangères varie.

R.-J. WEISSENBACH.

Teneur comparée des sérums normaux et syphilitiques en sérine et en globuline, par LOUIS BORY et GUÉRITHANET. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 31 janvier 1919, page 82.

Ce n'est pas une substance en plus qui caractérise les sérums syphilitiques. Des dosages pratiqués par B. et R. de la globuline et de la sérine de sérums à réaction de Wassermann positive et négative, il résulte que la quantité de globuline est sensiblement équivalente : si la globuline intervient pour rendre la réaction de Wassermann positive ce n'est pas par présence en excès. C'est plus probablement, pour B. et G., parce qu'il existe dans les sérums normaux une substance, qui s'oppose au pouvoir déviant de la globuline en présence d'antigène.

R.-J. WEISSENBACH.

II. — Technique de la réaction Bordet-Wassermann.

Étude critique sur la technique de la séroration de la syphilis, par ESCHWACH et DUMOT. *Paris-Médical*, n° 14, 5 avril 1949, page 270.

E. et D. décrivent les deux techniques de séroration de la syphilis qui paraissent à leurs yeux constituer les méthodes de choix par leur simplicité, leur rigueur et leur sensibilité. Leur caractéristique réside dans le dosage précis de tous les facteurs de la réaction, en particulier de l'alexine.

1° *Méthode au sérum chauffé.* — Titrage de l'alexine de sérum de cobaye : on prend pour dose initiale le double de la dose minima permettant l'hémolyse des hématies en présence du sérum hémolytique inactivé. — Le sérum humain inactivé, à dose constante (0^{cc},4) et l'antigène, à dose constante (0^{cc},4) sont mis en présence de dose progressive d'alexine 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; le tout complété à 2^{cc},5 par de l'eau physiologique. Trois témoins sérum et deux témoins antigène sont établis en présence des mêmes doses croissantes d'alexine. — Étuve à 37° pendant 1 heure 30. — On ajoute un excès de sérum hémolytique antimouton inactivé (dix doses minima hémolytiques) et 1 centimètre cube d'une dilution à 1/20 d'hématies de mouton lavées. — Étuve à 37° pendant 30 minutes.

La réaction est positive si le volume d'alexine dévié par le mélange sérum-antigène est supérieur à la somme des volumes déviés par le sérum et par l'antigène isolément. Son intensité se mesure par le nombre d'unités d'alexine fixées spécifiquement par le sérum à éprouver.

La technique ainsi réglée a pour effet : 1° d'éviter toute erreur due à la variabilité du complément de cobaye, au pouvoir anticomplémentaire propre de l'antigène et du sérum humain; 2° de titrer exactement la quantité minima d'alexine, ce qui permet de négliger la teneur en hémolysines naturelles du sérum; 3° d'apprécier rigoureusement la quantité d'alexine spécifiquement fixée.

2° *Méthode au sérum frais.* — Elle est plus sensible que la précédente, une partie des anticorps étant détruits par chauffage à 56° en même temps que le complément.

Trois tubes de calibre rigoureusement égal reçoivent une même quantité de sérum humain frais (0^{cc},4). Le premier (tube témoin) est additionné de 0^{cc},2 d'eau physiologique, les deux autres respectivement de 0^{cc},1 d'antigène et 0^{cc},1 d'eau physiologique et de 0^{cc},2 d'antigène. — Étuve à 37° pendant 1 heure 30. — Les tubes reçoivent alors 0^{cc},1 d'hématies de mouton à 1 pour 20 et sont replacés à l'étuve sous une surveillance constante. — Quand le tube témoin est hémolysé, deux cas se présentent : 1° les tubes de réaction ne sont pas hémolysés; le résultat est positif et acquis immédiatement; 2° les tubes de réaction sont aussi hémolysés; l'expérience doit être continuée. On ajoute dans les trois tubes 0^{cc},1 d'hématies et on replace à l'étuve. On refait même addition autant de fois qu'il est nécessaire jusqu'à l'une des deux éventualités suivantes : 1° les hématies du tube témoin sont hémolysées, celles des tubes de réaction ne le sont plus : la réaction est positive; 2° le tube témoin et les tubes de réaction cessent d'hémolyser en même temps, ce qui indique qu'ils contenaient tous la même dose d'alexine libre : la réaction est négative. — Il arrive qu'aucun des tubes n'hémolyse les premières hématies ajoutées; cela est dû à l'absence de

sensibilisatrice antimouton naturelle à laquelle on supplée par l'addition d'une quantité uniforme de sensibilisatrice antimouton artificielle : cette éventualité se produit environ pour 8 pour 100 des cas. L'alexine en quantité suffisante est présente d'une façon constante dans les sérums employés 24 heures après le prélèvement du sang.

Les avantages de cette technique sont les suivants : réalisant un titrage *a posteriori* rigoureux du pouvoir hémolytique par saturation de celui-ci elle permet de mettre en évidence la plus petite fixation que traduit une différence dans le taux de l'hémolyse. Elle est plus sensible, quoique aussi rigoureuse que les procédés à détermination préalable de l'index hémolytique, puisque le titrage du pouvoir hémolytique se fait dans les tubes mêmes de la réaction. Mettant en évidence la plus petite fixation elle permet d'employer l'antigène à dose faible (généralement 0^{cc}.1 à 1 pour 150 ou à 1 pour 180), ce qui abaisse le taux de l'alcool à un chiffre infinitésimal et supprime l'influence de l'action anticomplémentaire propre de l'antigène.

R.-J. WEISENBACH.

Sérodiagnostic de la syphilis. Méthode de précipitation. Nature de la réaction de Wassermann, par M. RUBINSTEIN et A. RADOSSAVLÉVITCH. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 7 décembre 1918.

En ajoutant aux sérums humains aux doses habituelles (0 cc. 2) l'extrait alcoolique d'organes servant d'antigène aux doses de 0 cc. 3, le tout dans le volume total de 2 centimètres cubes d'eau distillée, fraîche et neutre, en laissant le mélange pendant une heure soit à 37°, soit à 0°, en centrifugant ensuite R. et R. ont constaté, par cette méthode de précipitation des globulines, que : 1° les sérums syphilitiques ou normaux chauffés ou non chauffés précipitent abondamment ; 2° que si on supprime l'antigène, à titre de témoin, les sérums syphilitiques ou normaux, non chauffés, précipitent de même, mais que dans les mêmes conditions les sérums syphilitiques ou normaux, chauffés, précipitent exceptionnellement ; 3° ni la quantité de précipité formé, ni son aspect après reprise par l'eau physiologique ne permettent de différencier les sérums syphilitiques des non syphilitiques. Le précipité obtenu se redissout dans l'eau physiologique, il fixe alors l'alexine d'une façon spécifique en cas de sérums chauffés et d'une façon non spécifique en cas de sérums non chauffés. On peut donc par ce procédé isoler d'un sérum syphilitique le complexe qui fixe spécifiquement l'alexine.

R.-J. WEISENBACH.

Variante du procédé de Hecht évitant les causes d'erreur dues à la variabilité du pouvoir hémolytique naturel des sérums, par A.-D. RONCHÈSE. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 21 décembre 1918.

On détermine, par un essai préliminaire, le volume de sérum pur ou dilué qui hémolyse en trente minutes à 37° l'unité de volume adoptée d'hématies diluées au quart. C'est cette dose de sérum qui sera utilisée dans la réaction proprement dite, la fixation d'une même fraction du complément initial, quelle qu'en soit sa valeur, se traduisant toujours par le même résultat apparent si la réaction est faite avec un complexe hémolytique capa-

ble d'hémolyser en trente minutes l'unité de volume d'hématies, si on emploie un antigène n'ayant aucun pouvoir anticomplémentaire vis-à-vis d'un sérum non syphilitique pour éviter les fixations anormales et si on utilise un antigène ne contenant que la partie des lipoides d'organes insolubles dans l'acétone pour éliminer les déviations protéotropiques du complément.

R.-J. WEISSENACH.

Réaction de Bordet-Wassermann. Variabilité du pouvoir hémolytique naturel des sérums. Sensibilité comparée des divers types de technique, par A.-D. RONCHÈSE et **Technique de la réaction de Bordet-Wassermann**, par A.-D. RONCHÈSE. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 6 juillet 1948, p. 722 et 726.

R. expose quelques modifications de technique apportées à son procédé de réaction de Bordet-Wassermann : 1° notation de l'hémolyse, pour la détermination de la dose du sérum hémolytique, seulement après 30 minutes de séjour à 37° ; 2° emploi de trois doses différentes d'antigène pour mieux apprécier la richesse en anticorps ; 3° emploi, dans l'épreuve définitive, d'une dose de globules rouges inférieure de moitié à celle employée dans l'épreuve préliminaire ; 4° séjour à l'étuve à 37° de 20 minutes seulement, au lieu de 60, dans le premier temps de la réaction.

La méthode Bauer-Hecht et la méthode type Bordet-Wassermann donnent 24 pour 400 de résultats négatifs pour la première et 22 pour 400 de résultats négatifs pour la seconde avec des sérums qui ont donné un résultat positif par la méthode de Ronchèse.

R.-J. WEISSENACH.

Une réaction de Wassermann plus délicate grâce à l'emploi d'une quantité plus grande de sérum sanguin (A more delicate Wassermann reaction depending on the use of increased quantities of blood serum), par BOHAN et LYNCH. *The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 13 oct. 1947, p. 1220.

En employant des quantités plus élevées de sérum, on obtient un pourcentage plus grand de réactions positives. Avec la technique indiquée par B. et L. et lorsque le sérum est frais, un centimètre cube n'est pas plus anticomplémentaire que les quantités inférieures. Une réaction négative obtenue avec une quantité augmentée de sérum n'exclut pas complètement la syphilis latente.

S. FERNET.

La réaction de Bordet-Wassermann selon la technique de Calmette et Massol, par C. MATHIS et P. LABOUGLE. *La Presse Médicale*, 27 janvier 1949, n° 5.

Pour M. et L. la réaction de Wassermann type, dans laquelle on utilise des doses variables d'antigène et pour tous les tubes la même dose de complément est défectueuse, car : 1° elle risque de ne fournir aucune réponse si le sérum suspect est anticomplémentaire ; 2° elle ne permet pas d'apprécier la richesse des sérums en anticorps spécifiques. M. et L. exposent ensuite en détail leur technique, basée sur l'emploi d'une dose fixe d'antigène et de doses croissantes de complément ; la fixation du complément et son degré sont appréciés en comparant les résultats de l'hémolyse dans les tubes contenant l'antigène et dans ceux qui contiennent la même dose de complément sans antigène.

R.-J. WEISSENACH.

Méthodes séro-chimiques de diagnostic de la syphilis. Nature de la réaction de Wassermann, par M. RUBINSTEIN. *Paris-Médical*, n° 14, 3 avril 1949, page 274.

R. passe en revue les différents procédés séro-chimiques, en particulier les plus récemment décrits, de diagnostic de la syphilis : procédé de Klausner, procédés divers de Bruck, procédé de Lang, procédé de Vernes, etc. R. conclut que la réaction de Wassermann constitue la méthode la plus sûre de sérodiagnostic de la syphilis. Malgré l'intérêt théorique attaché aux méthodes séro-chimiques, aucune d'elle ne réalise à l'heure actuelle une méthode pratique. L'intervention des substances ayant pour but de démontrer la labilité des constituants des sérums syphilitiques a pour conséquence de fournir un nombre élevé de réactions non spécifiques et est sujette à de trop nombreuses causes d'erreurs de technique et d'interprétation. La réaction de Wassermann, avec le phénomène d'hémolyse comme indicateur de la fixation ou de la non-fixation de l'alexine aussi bien que les réactions séro-chimiques démontrent les modifications physico-chimiques des sérums syphilitiques. L'action réciproque entre les colloïdes labiles des sérums et les constituants de l'antigène est suivie de l'inactivation de l'alexine, sur la nature de laquelle nous restons encore peu renseignés, mais qui se laisse facilement mettre en évidence par le phénomène de l'hémolyse.

R.-J. WEISSENACH.

L'index antihémolytique des réactions de Wassermann. Essai de mesure. La partie infravisible de la réaction de fixation, par P. GASTINEL. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 29 novembre 1948, page 1081.

La méthode colorimétrique identifie des réactions qui sont en réalité différentes, ainsi que le prouve la méthode de la dilution du sérum. Les milieux antihémolytiques réalisés par des réactions de même aspect n'ont pas la même valeur. On peut l'établir en cherchant la quantité d'alexine déviée. Le titrage du pouvoir complémentaire de la solution alexique doit être fait non seulement en présence du complexe globules rouges-sérum hémolytique, mais en présence de l'antigène. La solution alexique utilisée doit être suffisamment diluée pour permettre l'emploi d'un volume fractionnable. G. compte en gouttes du compte-gouttes normal. L'index antihémolytique est donné par le nombre de gouttes de la solution alexique qu'il est nécessaire d'ajouter, pour obtenir l'hémolyse totale, après que la réaction de fixation est achevée.

La méthode proposée permet : 1° de noter les résultats des réactions de Wassermann par l'index antihémolytique des milieux réalisés; 2° d'établir des différences qui existent entre des réactions qui, sous le même aspect de positivité, ont des valeurs antihémolytiques jusqu'à dix fois plus fortes.

R.-J. WEISSENACH.

Méthode d'appréciation numérique de la réaction de Wassermann, par BONCHÈSE. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 26 octobre 1948, page 922.

S'il est utile d'établir des degrés dans les réactions partiellement positives, il est plus important de distinguer entre elles les réactions fortement

positives, qui diffèrent souvent plus entre elles au point de vue de la teneur en anticorps que deux sérums l'un positif, l'autre partiellement positif. L'action neutralisante des sérums négatifs sur les sérums positifs (fixe pour chaque sérum positif avec les sérums négatifs les plus divers) fournit un moyen commode et exact de mesurer quantitativement l'intensité d'une réaction. R. propose de caractériser le potentiel spécifique d'un sérum positif par le nombre maximum de volumes de sérum négatif qu'il est susceptible de rendre fortement positif et d'exprimer le résultat en « unités fortes syphilitiques ». Il y aurait en outre intérêt à distinguer les unités thermostables et thermolabiles, quand le résultat varie après chauffage à 56°.

R.-J. WEISSENBACH.

Sérodiagnostic de la syphilis. Opalescence et affinité des suspensions, par A. VERNES. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 8 février 1919, page 420.

Une notion très générale domine toute la question de la séroréaction de la syphilis : la différence d'action entre le sérum syphilitique et le sérum normal n'est qu'une question de degré. Quel que soit le type de réaction employée, chaque fois qu'on exagère la sensibilité des expériences, on se trouve dans des conditions où certains sérums normaux peuvent donner le même résultat que des sérums syphilitiques. Mais l'opérateur peut toujours savoir si le réglage de son expérience lui fait courir ce risque, en vérifiant l'évolution dans le temps des résultats obtenus ; le véritable caractère sérologique pour le sérum d'un individu en puissance d'infection syphilitique est dans l'amplitude des oscillations observées.

R.-J. WEISSENBACH.

Sérodiagnostic de la syphilis. Saturation du pouvoir hémolytique des sérums, par M. RUBINSTEIN et RADOSSAVLIEVITCH. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 5 avril 1919, n° 40, page 364.

R. et R. trouvent 5 fois sur 8 la réaction de fixation positive avec le sérum d'individus certainement indemnes de syphilis, en utilisant la méthode dite « de saturation du pouvoir hémolytique des sérums » par addition fractionnée des hématies jusqu'à épuisement de l'activité hémolytique du sérum. Ils trouvent sur 120 sérums donnant une réaction de Wassermann et de Hecht négatives, 60 pour 100 de réactions positives par la méthode de saturation.

Ces résultats ne doivent pas surprendre, la loi de Bordet-Danysz étant applicable aux hémolysines : un sérum capable d'hémolyser un certain nombre d'unités d'hématies hémolyse moins d'unités de ces globules si on les ajoute par fraction. Pour R. et R. la technique de la séroréaction de la syphilis, basée sur l'épuisement du pouvoir hémolytique des sérums par addition fractionnée des hématies, fournit un nombre très élevé de réactions non spécifiques.

R.-J. WEISSENBACH.

Sur le mécanisme de la réaction de Bordet-Wassermann. Action perturbatrice des sérums étrangers. Conditions nécessaires pour une réaction spécifique, par A.-D. RONCHÈSE. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 27 juillet 1918, p. 794.

L'introduction de sérums étrangers dans la réaction de Wassermann

(sérum de cobaye pour apporter le complément, sérum humain frais pour apporter l'hémolysine et ce complément, etc...) a pour effet de diminuer l'intensité de la réaction et si celle-ci est faible pour la faire même changer de sens, et de positive devenir négative. Il y a là une cause d'erreur qu'il importe de connaître.

R.-J. WEISSENBACH.

Sérodiagnostic de la syphilis. Sérum de porc dans la réaction de Wassermann, par M. RUBINSTEIN. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 26 octobre 1918, page 916.

Le sérum de porc hémolytique pour les globules de mouton, employé pour la réaction de Wassermann donne des résultats peu sûrs. Il ne saurait remplacer le sérum de cobaye qui fournit la meilleure alexine. La préparation des cobayes en vue de l'obtention d'un sérum hémolytique à la fois *alexique et sensibilisateur* rend ce dernier comparable au système hémolytique complexe habituellement employé (sérum de cobaye et sérum de lapin antimouton).

R.-J. WEISSENBACH.

Les retards d'hémolyse dans la réaction de Bordet-Wassermann au sérum non chauffé, par P. COMTE. *Paris-Médical*, n° 14, avril 1919, page 279.

C. a cherché à distinguer les causes de l'hémolyse partielle, dans la réaction de Bordet-Wassermann au sérum non chauffé et à déterminer leur valeur en considérant le résultat de la réaction non plus sur le degré de l'hémolyse totale, partielle ou nulle dans un temps donné, le même pour tous les sérums, mais sur le rapport du temps nécessaire pour obtenir l'hémolyse totale dans les tubes à antigène au temps nécessaire pour obtenir l'hémolyse totale dans le tube témoin. C. décrit en détails les différents temps de son procédé et donne un tableau de la signification des résultats obtenus, au point de vue du diagnostic de la syphilis. Pour C. la méthode permet : 1° de distinguer les retards d'hémolyse causés par l'infection syphilitique de ceux dus à d'autres maladies; 2° de déterminer le degré de l'infection syphilitique dans tous les cas où celui-ci n'est pas suffisant pour donner une réaction franchement positive.

R.-J. WEISSENBACH.

Thermolabilité des anticorps syphilitiques, par GÉRARD. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 12 octobre 1918, page 835.

En utilisant sa méthode de réaction de Wassermann sensibilisée G. met en évidence la destruction d'une grande partie des anticorps syphilitiques par le chauffage du sérum à 56°, avant de pratiquer la réaction classique. Il conclut 1° qu'il faut toujours faire comparativement la réaction avec le sérum chauffé et non chauffé; 2° que la durée d'une demi-heure de chauffage du sérum à 56° est trop longue et qu'un quart d'heure suffit pour la destruction du complément.

R.-J. WEISSENBACH.

Procédé de conservation de l'activité du complément, par ROCHESSE. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 1^{er} mars 1919, page 193.

Additionner le sérum actif pur ou dilué de fluorure de sodium à raison

de 0 gr. 04 par centimètre cube ou plus simplement ajouter un excès de sel pur. Il est indispensable que le fluorure employé soit bien neutre, le moindre degré d'acidité détruisant le complément. Au moment de l'emploi il suffit d'ajouter à un volume de sérum complémentaire saturé de fluorure, cinq volumes d'eau distillée pour avoir du complément dilué au 1/6 en solution isotonique. Il est bon de titrer le complément ainsi conservé. En général le pouvoir complémentaire initial reste fixe pendant cinq jours; pendant une nouvelle période de cinq jours le titre est deux fois moindre; puis trois fois moindre pendant cinq autres jours. Pour compenser la diminution du titre du complément R. propose d'augmenter la dose de sérum hémolytique.

R.-J. WEISSENACH.

Sur l'emploi du fluorure de sodium pour la conservation des sérums hémolytiques, par RONCHÈSE et LANTENOIS. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 6 juillet 1918, p. 728.

Certains échantillons acides de fluorure de sodium donnent des solutions qui retardent ou empêchent l'hémolyse. Cet inconvénient disparaît lorsqu'on fait usage d'un sel neutre ou d'une solution bien neutralisée. La solution neutre de fluorure de sodium à 5,75 pour 1 000 convient parfaitement pour la conservation et pour la dilution des sérums hémolytiques.

R.-J. WEISSENACH.

Sur la substitution du sang oxalaté au sérum, dans la réaction de Bordet-Wassermann, par A.-D. RONCHÈSE. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 22 juin 1918, p. 649.

Pour R. la technique de la réaction de Bordet-Wassermann proposée par Bénard (substitution du sang oxalaté au sérum) ne présente pas un grand avantage de temps gagné, puisqu'en un quart d'heure on peut obtenir le sérum nécessaire à la réaction, en mettant le sang à l'étuve en tubes inclinés (Busila).

De plus, les variations de la teneur en complément du plasma oxalaté comparé au sérum sont plus grandes que ne l'indique Bénard; il s'ensuit que les doses extrêmes de sensibilisatrice antihumaine nécessaire varient de 1 à 40 ce qui rend douteux les résultats obtenus avec une dose unique, la dose moyenne indiquée par Bénard étant souvent insuffisante. Pour une réaction dont le résultat comporte des conséquences graves conclut R., la rapidité n'est désirable qu'autant qu'elle ne peut en aucun cas conduire à des résultats inexacts.

R.-J. WEISSENACH.

III. — Critique de la réaction Bordet-Wassermann.

Les méfaits de la réaction de Wassermann, par Georges THIBIERGE. *La Presse Médicale*, 28 novembre 1918, n° 66, page 609.

T. veut signaler dans cet article surtout les méfaits des biologistes qui font mal la réaction de Wassermann, et les méfaits des médecins qui en interprètent mal les résultats. Il passe en revue et critique les fausses réactions de Wassermann : techniques modifiées, simplifiées, insuffisantes, les fausses interprétations de la réaction de Wassermann et en cite des exemples. La réaction de Wassermann ne peut servir de guide unique à la direction du traitement. Au point de vue du mariage des syphilitiques, la

prudence exige de s'en tenir aux règles classiques : tout au plus peut-on, lorsqu'on est bien certain que le traitement initial par l'arsénobenzol a été réellement énergique, que le malade n'a pas présenté d'accidents secondaires et que les séroréactions multipliées sont toujours restées négatives, autoriser le mariage au bout de trois ans. Chez les syphilitiques ayant présenté des accidents secondaires, la règle pour permettre le mariage restera qu'il se soit écoulé quatre ans, certains syphiligraphes exigent six ans, depuis le chancre, et dix-huit mois depuis le dernier accident syphilitique ; une réaction positive à ce moment doit aux yeux de la plupart des syphiligraphes faire différer le mariage jusqu'à ce que le traitement l'ait transformée en réaction négative.

Le médecin ne doit faire état que des résultats de la réaction de Wassermann recherchée par un biologiste compétent. Il ne doit la considérer que comme un élément de diagnostic, comme un signe dont la sémiologie doit lui être familière et dont il faut dans chaque cas apprécier la valeur, d'abord en elle-même et en rapport avec l'époque de sa constatation, ensuite, par comparaison avec les autres signes observés. S'il y a discordance entre elles, le médecin doit rechercher attentivement les raisons de cette discordance ; s'il ne les trouve pas, la suite lui montrera, neuf fois sur dix, qu'il devait se fier à l'observation clinique précise, attentive, guidée par une solide instruction médicale.

R.-J. WEISSENBACH.

Erreurs et omissions thérapeutiques dépendant de fausses interprétations de la réaction de Wassermann (Errores y omisiones terapeuticas dependientes de falsas interpretaciones on valoraciones de la reaccion de Wassermann), par J. DE AZUA. *Actas dermo-sifiliograficas*, février-mars 1917, p. 109.

Le danger du Wassermann employé au diagnostic du chancre syphilitique est mis en évidence par le cas d'un homme qui sur la foi de la réaction de Wassermann négative, refusa de croire à sa syphilis, infecta sa femme, et la maladie se propagea par lésions extragénitales à six personnes de son entourage. Une autre erreur est de ne pas employer un traitement antisypilitique, pour un accident nerveux survenant chez un ancien syphilitique sous prétexte que la réaction est négative. Inversement, il est déplorable de persister dans le traitement d'une lésion vraisemblablement épithéliomateuse de la langue parce que la réaction de Wassermann est positive.

PELLIER.

La valeur de la réaction de Wassermann jugée d'après 331 examens nécropsiques pratiqués au « Bellevue Hôpital » (The value of the Wassermann reaction as indicated by postmortem investigation in three hundred and thirty-one cases at Bellevue Hospital), par SYMMERS, DARLINGTON et BITTMANN. *The Journal of the American medical Association*, 2 février 1918, p. 280.

Suivant l'antigène employé, la réaction de Wassermann pratiquée sur des sujets vivants a donné de 34 à 56 pour 100 de résultats négatifs sur le total de sujets (morts ultérieurement) chez lesquels on a trouvé des lésions anatomiques certaines de syphilis.

La réaction de Wassermann chez les sujets vivants est positive dans 30

pour 100 des cas où, à l'autopsie, il est impossible de trouver de lésions syphilitiques.

S. FERNET.

Étude sur quatre cents réactions de Wassermann pratiquées sur des morts (A study of four hundred postmortem Wassermann reactions), par GRAVES. *The Journal of the American medical Association*, 8 juin 1918, p. 1751.

De 400 réactions de Wassermann pratiquées sur des morts l'auteur conclut que la réaction pratiquée dans ces conditions confirme dans 97 pour 100 des cas la réaction faite sur les sujets vivants. Elle a, par conséquent, autant de valeur que cette dernière et est appelée à jouer un rôle important dans les constatations médico-légales.

S. FERNET.

La valeur de la réaction de Wassermann (Value of the Wassermann Reaction), par LAMBERT, OLMSTEAD et STUART. *Medical Record*, 14 sept. 1918, p. 452.

Une étude comparative a été faite au Presbyterian Hospital de New-York entre les résultats sérologiques et les lésions anatomiques constatées après autopsie et permettant d'affirmer le diagnostic de syphilis dans les cas où elle n'était pas diagnosticable sur le vivant. Les résultats de ces comparaisons amènent les conclusions suivantes :

1° 85 pour 100 des sujets présentant à l'autopsie des lésions indiscutables de syphilis (aortite, gommès, etc.) présentaient des réactions de Wassermann positives.

2° Sur 188 cas avec absence totale de lésions syphilitiques à l'autopsie, 93 pour 100 avaient présenté des Wassermann négatifs et 7 pour 100 des réactions douteuses.

Les auteurs sont ainsi amenés à conclure que la réaction de Wassermann a une réelle valeur dans la syphilis.

S. FERNET.

Que peut-on demander à la réaction de Wassermann, par P. RAVAUT. *Le Journal Médical Français*, décembre 1918, tome VII bis, n° 5.

Si on se place uniquement sur le terrain pratique il paraît dangereux de laisser s'implanter de plus en plus dans l'esprit du médecin la croyance dans la valeur absolue de la réaction de Wassermann, aussi bien chez les syphilitiques que chez les non syphilitiques. Il ne faut pas la considérer isolément, mais, en lui attribuant une valeur dépendant des circonstances, l'envisager comme un symptôme qui doit être interprété. La modification du sérum que met en évidence la réaction n'est pas l'apanage exclusif de la syphilis, la réaction de Wassermann s'est montrée positive en dehors de toute syphilis dans des cas de tuberculides papulonécrotiques, de lupus érythémateux, de lichen plan, de psoriasis soumis au traitement par le néosalvarsan dont R. rapporte les observations. Une réaction de Wassermann ne vaut que par la signature qui l'accompagne ; l'emploi de techniques différentes et d'antigènes divers fait que la seule connaissance du résultat positif ou négatif est un renseignement insuffisant et de valeur inégale. Chez un syphilitique avéré, une réaction positive est un symptôme confirmant la maladie. En revanche, la réaction peut être négative, alors que le malade présente des accidents cutanés ou viscéraux en pleine activité ; une réaction négative ne permet pas d'éliminer la syphilis. Il serait

dangereux de lui faire jouer un trop grand rôle dans la direction du traitement. Le médecin doit s'efforcer de la rendre négative et de la maintenir telle; chez les vieux syphilitiques il est parfois impossible de faire virer la réaction. Une réaction négative ne suffit pas à elle seule pour faire considérer le malade comme guéri et faire suspendre le traitement. — Chez un malade soupçonné de syphilis, la réaction de Wassermann doit être considérée comme un symptôme d'appoint qui, d'accord avec d'autres manifestations, peut contribuer à établir le diagnostic de syphilis. — Chez un malade qui ne présente ni antécédents ni signe de syphilis, une réaction de Wassermann constamment positive indique de rechercher la syphilis. Une réaction positive n'autorise pas à elle seule le diagnostic de syphilis.

R.-J. WEISENBACH.

Qu'est la séroration de la syphilis. par Arthur VERNES. *La Presse Médicale*, jeudi 19 juin 1919, n° 34, page 333.

L'infection syphilitique modifie d'une façon particulière le pouvoir flocculant du sérum et des humeurs. La réaction de Wassermann, qui n'est pas une réaction de fixation spécifique d'anticorps sur antigène met en évidence cette modification du pouvoir flocculant par l'intermédiaire de la réaction hémolytique grossièrement visible. La réaction colorimétrique dans la méthode de l'auteur repose sur un rapport entre les propriétés optiques et la sensibilité à la floculation des suspensions colloïdales, sur la découverte d'un phénomène périodique qui fait qu'un même sérum est flocculant ou non flocculant suivant la dose à laquelle on l'emploie et sur l'utilisation de deux échelles, l'une colorimétrique dont le tube le plus teinté fixe d'une manière constante la quantité de globules rouges à introduire dans l'expérience pour en déduire les grandeurs divisionnaires de pouvoir flocculant, l'autre diaphanométrique pour jalonner les écarts de pouvoir flocculant dans toute leur grandeur et fixer le niveau à partir duquel on veut en apprécier les plus petites différences. Si on supprime une des conditions de la mesure colorimétrique de la floculation : épuration de la matière organique qui doit servir à préparer la suspension, titré fixe de la solution alcoolique, détermination constante de la finesse du grain, étalonnage des suspensions à l'échelle diaphanométrique de sensibilité, si on supprime l'emploi du sérum de porc avec son pouvoir disperseur hémolytique mesurable avec précision et si on le remplace par un système hémolytique composé de deux sérums alexique et sensibilisateur on aboutit finalement aux « surprises » du Wassermann. La réaction de Wassermann s'explique par la mise en jeu d'une suspension (faux antigène) l'action flocculante du sérum humain sur cette suspension et l'amplification du résultat de floculation chaque fois que le pouvoir flocculant du sérum se trouve dépasser la résistance à la floculation, au moyen d'un système disperseur hémolytique. Le prétendu « antigène » est une suspension dont on n'a pas réglé l'état physique.

R.-J. WEISENBACH.

Le Gérant : Pierre AUGER.

